

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

525

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

François LEPAGE

Interne des Hôpitaux de Paris
Né le 11 Juin 1905 à Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA PYÉLONÉPHRITE
DITE " GRAVIDO-TOXIQUE "

TRAVAIL DE LA CLINIQUE BAUDELLOCQUE

Président : M. A. COUVELAIRE, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

François LEPAGE

Interne des Hôpitaux de Paris
Né le 11 Juin 1905 à Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA PYÉLONÉPHRITE
DITE " GRAVIDO-TOXIQUE "

TRAVAIL DE LA CLINIQUE BAUDELLOCQUE

Président : M. A. COUVELAIRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1934

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.....	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LØPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GULLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HÔVELACQUE
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCCQ..... Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 GATELIER Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri)... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOL .. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Pyschiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÈNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLÉRY-RADOT
 (Pasteur)..... Pathologie médicale
 VELTER Ophtalmologie
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	GUÉNIOT	} Clinique obstétricale
AUBERTIN.....		LELORIER	
BRULE		LÉVY-SOLAL ...	
CHIRAY		METZGER	
DUVOIR			
HARVIER.....			
LIAN			
MM.			
BASSET	} Clinique chirurgicale.		
CADENAT.....			
HEITZ-BOYER. .			
MOCQUOT			
MOURE.....			
SCHWARTZ.....			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
FREY.....	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

GABRIEL LEPAGE

Professeur agrégé à la Faculté
Accoucheur de l'Hôpital Boucicaut

A MA MÈRE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551813_0015

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. COUVELAIRE

Professeur de Clinique obstétricale
Accoucheur de la Maternité Baudelocque
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

*En témoignage de mon respectueux
attachement et de ma profonde recon-
naissance.*

A MES MAÎTRES

MONSIEUR LE DOCTEUR DEVRAIGNE

Accoucheur de l'Hôpital Lariboisière
Commandeur de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LE LORIER

Professeur-Accoucheur en Chef de la Maternité
Officier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉVY-SOLAL

Accoucheur de l'Hôpital Saint-Antoine
Officier de la Légion d'Honneur

*Témoignage respectueux de ma
vive reconnaissance.*

A MES MAÎTRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. SCHWARTZ

Chirurgien de l'Hôpital Necker
Officier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. GRÉGOIRE

Professeur de Clinique chirurgicale
Chirurgien de l'Hôpital Saint-Antoine
Officier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MATHIEU

Professeur de Clinique orthopédique de l'adulte
Chirurgien de l'Hôpital Cochin
Chevalier de la Légion d'Honneur

Hommage de profonde et reconnaissante admiration.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. RUDAUX

Professeur-Accoucheur en Chef honoraire de la Maternité

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VIGNES

Accoucheur de la Maternité des Enfants Assistés

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

A MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS GUÉNIOT,
PORTES, LACOMME

Accoucheurs des Hôpitaux

A. MM. CLEISZ, DESNOYERS, J. RAVINA,
DIGONNET, SUREAU

Accoucheurs des Hôpitaux

A MM. P. BROcq, P. WILMOTH

Professeurs agrégés, chirurgiens des Hôpitaux

A MM. R. Ch. MONOD, L. MICHON, S. HUARD

Chirurgiens des Hôpitaux

A MM. E. PICHON, A. LAPORTE

Médecins des Hôpitaux

A MM. LES DOCTEURS MARC BRETON, R. BROCA,
P. FROMENT, L. PELLISSIER

A MES AMIS

H. R. BILLET, J. DEVAUX, A. DUFOUR, M. LEBEL

A MES COLLÈGUES D'INTERNAT

A LA MÉMOIRE DU DOCTEUR A. FLORAND

Médecin Honoraire des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. LE GENDRE

Médecin Honoraire des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE DOCTEUR F. LUBET-BARBON

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Commandeur de la Légion d'Honneur

*En témoignage de ma respectueuse
affection.*

Stage

1923. MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BROCA (*in memoriam*).
1924. MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD.

Externat

1925. MONSIEUR LE PROFESSEUR LEJARS (*in memoriam*).
1926. MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RIBIERRE
(*in memoriam*).

Internat Provisoire

1927. MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MATHIEU.

Internat

1929. MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LE LORIER.
1930. MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. SCHWARTZ.
1931. MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉVY-SOLAL.
1931. MONSIEUR LE DOCTEUR DEVRAIGNE.
1932. MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE.
1933. MONSIEUR LE PROFESSEUR GRÉGOIRE.

INTRODUCTION

Les pyélonéphrites constituent une affection fréquente et de pronostic habituellement bénin au cours de la gestation. Cependant, certaines formes cliniques, particulièrement graves et rares, ont été récemment mises en lumière : ce sont celles dans lesquelles, aux symptômes infectieux banaux et communs à toutes les pyélonéphrites, s'ajoutent des symptômes qui semblent être plus spécialement en rapport avec l'état de gestation. Le professeur FRUHINSHOLZ qui les a particulièrement étudiées a proposé pour ces formes le nom de « Pyélonéphrite à forme gravido-toxique » ou de « Pyélite, maladie gravido-toxique ».

Ayant eu l'occasion d'observer plusieurs cas qui paraissent entrer dans ce cadre nosologique, au cours de notre séjour dans le service de notre maître, le professeur COUVELAIRE, qui a bien voulu mettre à notre disposition les archives de la Clinique Baudelocque pour rechercher des cas analogues antérieurs, nous avons eu le désir d'étudier leur étiologie, leur caractères cliniques, leur pronostic, et le traitement qu'il convient de leur appliquer. Nous avons cherché aussi à préciser le terrain sur lequel elles évoluent de préférence.

En feuilletant les archives de la Clinique Baudelocque, nous n'avons pu trouver qu'un très petit nombre d'observations présentant les caractères cliniques et évolutifs de cette forme « gravido-toxique » des pyélonéphrites. Ce nombre se trouve encore réduit si l'on élimine — comme nous avons cru devoir le faire — les cas dans lesquels le caractère grave

de la maladie peut trouver sa cause dans une lésion de l'arbre urinaire supérieur, telle que calcul rénal ou urétéral, coudure ou anomalie congénitale de l'uretère, ou tuberculose rénale coexistante. Nous avons préféré n'étudier que les cas dans lesquels la maladie évoluait sur un rein indemne de toute lésion de cet ordre, mais en admettant la possibilité de lésions de néphrite plus ou moins latente, antérieure ou consécutive à la pyélonéphrite.

Par ailleurs, à côté des observations du professeur FRUHNSHOLZ, nous avons trouvé dans la littérature, un certain nombre d'observations de pyélonéphrites graves, qui paraissent entrer, par leurs caractères cliniques et évolutifs, dans le cadre des Pyélonéphrites à forme dite gravidotoxiques. Nous avons ainsi réuni vingt-sept observations, auxquelles nous joignons quatre observations recueillies à la Clinique Baudelocque.

Ce chiffre réduit nous paraît néanmoins préférable à un plus grand nombre d'observations, moins caractéristiques et moins probantes, du fait de l'existence de lésions anatomiques de l'arbre urinaire supérieur.

Que M. le professeur COUVELAIRE, qui nous a inspiré ce modeste travail, veuille bien trouver ici l'expression de notre très profonde et très respectueuse reconnaissance ; nous devons également de vifs remerciements à M. le professeur agrégé LACOMME qui a bien voulu nous aider de ses précieux conseils.

DÉFINITION

Nous rappellerons d'abord les caractères cliniques assignés par le Professeur FRUHINSHOLZ à la forme dite gravidotoxique.

Pour cet auteur, la pyélonéphrite survenant au cours de la gestation est sensiblement différente de la pyélonéphrite simple des urinaires : « Elle est certainement quelque chose de plus qu'une simple infection colibacillaire superficielle des voies excrétrices. » L'ensemencement colibacillaire des voies urinaires n'est pas tout ; il peut se compliquer d'un état toxique dû en particulier à l'insuffisance du rein et du foie. « L'état de gestation tend à désigner certains organes, mis en état de surcharge fonctionnelle, pour devenir la proie plus facile de l'infection colibacillaire (rein, foie, vésicule et voies biliaires), créant ainsi des syndromes qui lui sont plus habituels. C'est ainsi que l'état de gestation réalise avec une prédilection marquée le syndrome hépato-rénal, qui, plus généralement, l'emporte ; l'association gravidique fonctionnelle du foie et des reins détermine l'association pathologique du même couple d'organes. »

De là un état infectieux que FRUHINSHOLZ se refuse à appeler « colibacillose gravidique », car ce terme ne tient pas compte du facteur toxique. « Le dosage essentiellement variable des « composants » infectieux et des « composants » toxiques commandera la variabilité extrême de la « résultante », c'est-à-dire des manifestations cliniques de la soi-disant pyélite gravidique. »

Dans plusieurs observations, il a vu la maladie n'être d'abord qu'une simple pyélite, pour n'affecter qu'ensuite une localisation hépatique, laquelle peut, par son importance, primer la localisation urinaire.

« Cette infection des voies d'excrétion, qu'elles soient biliaires ou urinaires, ne va pas sans retentir sur le fonctionnement réel des organes envahis par elle. Le Professeur CHEVASSU a montré, en particulier, que de simples obstacles à l'excrétion urinaire étaient susceptibles d'entraîner, par une sorte d'inhibition, des troubles fonctionnels graves, par exemple, une véritable rétention uréique, alors que cependant, le débit urinaire volumétrique reste suffisant. Il semble établi, par ailleurs, que certaines pyélites, d'abord maladies de surface, peuvent aboutir secondairement à l'altération du parenchyme rénal. »

L'atteinte du foie et du rein d'une femme enceinte s'accompagne d'un trouble fonctionnel de ces organes qui sont au premier rang dans la physiologie gravidique. Il en résultera des troubles profonds dans le métabolisme. « Si on tient compte, d'autre part, des « poisons » propres à l'œuf vivant, on conçoit comment le trouble fonctionnel succédant à la lésion, le trouble toxique au trouble fonctionnel, on se trouve tout à coup devant un tableau clinique qui n'a plus rien de commun avec celui de la pyélite initiale, encore moins avec celui de la pyélite d'un urinaire quelconque. Ainsi la pyélite de la femme enceinte peut prendre des aspects très particuliers, au point parfois de se rendre méconnaissable, ou mieux de se réduire à n'être plus qu'un « syndrome très complexe ».

Il pourra y avoir maladie gravido-toxique :

1^o Du fait que la dépuration rénale ne se fait plus ou se fait mal chez une femme en état de gestation ; de la sorte naît parfois un état toxique particulier affectant par exemple une *forme cachectisante* ou celle encore d'une anémie pernicieuse ;

2^o Du fait de l'association des *troubles hépatiques* avec des troubles rénaux ; la maladie ayant débuté sous la forme anodine d'une pyélite banale, a pu évoluer tout à coup dans le sens d'un ictère grave toxi-infectieux pouvant être mortel.

Le Professeur FRUHINSHOLZ distingue essentiellement :

1^o Des formes où la *localisation rénale* et le *trouble fonctionnel rénal* restent prédominants.

La pyélite est seule à l'origine et garde parfois une symptomatologie propre assez fruste, avec une fièvre légère ou passagère, mais emprunte au contact de l'intoxication gravidique et par le fait d'une dépuration rénale qui se fait mal, des caractères insolites et bientôt dominants. Ainsi ont évolué des formes où, avec une symptomatologie urinaire et infectieuse fruste et de second plan, coexistait, au premier plan, un état d'intoxication profonde, accusé par une rétention uréique considérable, et imprimant à la maladie l'aspect d'une *cachexie grave* ou d'une *anémie pernicieuse*.

2^o Des formes à *localisation hépatique secondaire*, où le trouble fonctionnel hépatique et, par conséquent, toxique surajouté, finit par occuper presque toute la scène. La maladie, d'abord petite infection rénale, a évolué insidieusement dans le sens d'une infection hépatique pour constituer enfin une toxi-infection à cachet gravidique.

La lecture des observations publiées par les différents auteurs nous conduit à penser qu'à côté de ces deux formes cliniques essentielles on pourrait ranger deux autres modalités de cette toxi-infection, une forme avec vomissements, une forme s'accompagnant de troubles nerveux et psychiques

1^o *Forme avec vomissements*. — Il ne s'agit pas de la phase terminale des formes à localisation hépatique. Dans ce cas, comme le dit le Professeur FRUHINSHOLZ : « Le tableau clinique tend à se rapprocher de celui qu'on observe au stade ultime de l'intoxication gravidique émétisante. »

Mais, dans la plupart des observations, et dans nos observations personnelles, les vomissements abondants, fréquents et répétés, apparaissent dès le début de la maladie. S'ils ne sont pas incurables, ils méritent presque la qualification de graves, et ils contribuent à donner la note toxique au tableau clinique.

2^o *Forme avec symptômes nerveux et psychiques.* — Dans une de nos observations (Obs. IV) et dans les observations de BRINDEAU et SIGURET, RHENTER et PIZZERA, l'apparition de symptômes nerveux ou psychiques est venu compliquer l'évolution. Nous avons vu une polynévrite, prédominant aux membres inférieurs, succéder aux manifestations urinaires et hépatiques, et coexister avec quelques manifestations de troubles du caractère, qui évoquaient l'idée d'une psychose commençante.

Enfin, le Professeur FRUHNSHOLZ assigne un dernier caractère à la maladie gravo-toxique : caractère d'ordre thérapeutique.

L'interruption spontanée ou provoquée de la gestation — traitement rationnel de ces formes graves — permet de dissocier le syndrome : les phénomènes d'ordre toxique (ictère grave, rétention uréique, vomissements) disparaissent rapidement après l'élimination de l'œuf, tandis que l'infection colibacillaire banale, persiste quelque temps ou même continue à évoluer d'une façon latente pendant de longues semaines.

Ce fait paraît démontrer la part de la toxémie gravidique — sinon prépondérante — du moins essentielle en de pareilles circonstances : « C'est bien elle qui paraît donner leur personnalité à la localisation rénale, puis à la localisation hépatique des accidents », et parfois à leur localisation nerveuse.

En résumé, les formes dites gravo-toxiques des pyélonéphrites se caractérisent cliniquement par un syndrome qui peut être réalisé au complet ou partiellement, dans lequel on rencontre :

1^o *des signes urinaires* : symptômes de pyélonéphrite banale avec souvent des signes généraux peu intenses, une absence de rétention pyélique ou une rétention très minime, contrastant avec le caractère rebelle à la thérapeutique habituelle ;

2^o *des symptômes d'atteinte de la fonction rénale*, caractérisée par une oligurie souvent très marquée et une rétention uréique rapidement progressive, s'accompagnant souvent d'hypothermie ;

3^o *des signes d'ordre hépatique* pouvant aller du simple subictère à l'ictère grave, et s'accompagnant de symptômes d'insuffisance hépatique ;

4^o *une atteinte profonde de l'état général*, dans laquelle peuvent prédominer soit les vomissements, soit une anémie intense pouvant prendre le type d'une anémie pernicieuse et aboutissant parfois à une véritable cachexie ;

5^o *des troubles d'ordre nerveux* (polynévrite) ou psychique (psychose).

L'énumération de ces symptômes montre que l'infection urinaire passe au second plan dans le tableau clinique de ce syndrome complexe et que celui-ci apparaît avant tout comme une manifestation de ce qu'on appelait jadis la toxémie gravidique, que le Professeur PINARD dénommait, en lui donnant un sens pathogénique, l'hépto-toxémie gravidique, et que les auteurs étrangers désignent actuellement sous le nom de « gestoses » ou de « toxicoses » — ces dénominations n'étant qu'un moyen commode de réunir des manifestations cliniques d'ordre très varié, en liaison manifeste avec la gestation, mais dont le mécanisme reste ignoré dans l'état actuel de nos connaissances. Car, « pour légitimer l'appellation d'intoxication gravidique, on devrait mettre en évidence la substance toxique ; or, jamais l'analyse chimique n'a permis de la déceler, ni dans les urines, ni dans le sang » (LÉVY-SOLAL).

HISTORIQUE

Nous ne reprendrons pas l'histoire de la pyélonéphrite survenant au cours de la gestation dont la première description est due à RAYER (1841). Mais nous essaierons de montrer après quelle évolution des idées cliniques, pathogéniques et nosologiques a pu être isolée récemment la forme clinique de Pyélonéphrite dite « gravido-toxique ».

1^o ÉVOLUTION DES IDÉES CLINIQUES. — Quand RAYER étudiait « les rapports de la pyélite avec les affections des organes de la génération », il entrevoyait l'influence de la gestation sur les infections des voies urinaires supérieures. Sa description est celle d'une atteinte de pyélonéphrite typique avec le début brusque, l'ascension thermique élevée avec frissons, l'oligurie avec urines troubles, suivi de phase d'amélioration et d'aggravation, correspondant à ce qu'on a su depuis être des alternatives de rétention et de débâcle pyélique.

En 1892, REBLAUD montre qu'il peut exister plusieurs formes de pyélonéphrite, et il insiste sur le polymorphisme des réactions cliniques de ces infections et de leur évolution. M. CATHALA, en 1904, dans sa thèse classique, insiste sur la phase de début : et il distingue la *phase présuppurative* décrite par M. BAR, et la phase suppurative ; il met également en valeur l'importance des infections surajoutées. La même année, dans son rapport au Congrès de Rouen, M. LEGUEU étudie les différents aspects cliniques que peut revêtir la pyélonéphrite au cours de la gestation.

Bref, la conception clinique de la pyélonéphrite n'a guère varié pendant une soixantaine d'années. Puis différents auteurs, depuis Reblaud, ont montré la variété d'aspects cliniques qu'elle peut revêtir : BALATRE, CHAMPETIER DE RIBES (Thèse de BRÉDIER, 1902), puis WALLICH (Thèse de THÉBAULT, 1907), étudièrent les *formes latentes*. Grâce à l'introduction dans la pratique courante du cathétérisme urétéral, et à l'intervention des urologues (ALBARRAN (1898), MARION), on isola les *formes fébriles avec rétention*.

Puis on décrivit des *formes fébriles prolongées* avec évolution septicémique, et des *formes graves* par l'existence : soit de *suppuration rénale ou périrénale* :

— pyonéphrose,

— abcès miliaires du rein (JEANNIN et CATHALA),

— phlegmon périnéphrétique ;

soit d'altération, suppurée ou non, du parenchyme rénal ;

soit d'autres localisation multiples de l'infection : cholécystite, appendicite, pleurésie.

Plus récemment, on a insisté sur l'existence de formes bâtardes, conditionnées souvent par une tuberculose ou une lithiase rénale, ou par une sténose du collet de l'uretère ; et la gravité de ces *formes associées* a été révélée.

Enfin, en 1933, M. FRUHINSHOLZ a isolé une forme grave, non pas du fait de l'intensité de l'atteinte infectieuses ou, de l'association avec d'autres lésions de l'arbre urinaire, mais du fait de la coexistence d'un trouble de l'organisme tout entier, avec prédominance de l'altération fonctionnelle sur le foie et sur le rein, se caractérisant cliniquement par des symptômes rappelant ceux de la toxémie gravidique. Pour bien montrer le rapprochement qu'il faisait entre l'infection urinaire et les symptômes dits toxiques, il a proposé pour ces formes le nom de Pyélonéphrite « gravidotoxique ».

II. EVOLUTION DES IDÉES PATHOGÉNIQUES. — La pyélonéphrite était considérée, autrefois, comme une *infection purement urinaire*. KLEBS (1868), CHAMBERLAIN (1877) admettaient que l'infection de l'uretère, du bassin et du rein se fait par *voie ascendante*.

Mais REBLAUD, en 1892, émet l'hypothèse que l'intestin est la grande source de ces infections, que le colibacille parti de l'intestin arrive au rein par voie sanguine et se fixe dans les voies urinaires grâce à la compression mécanique de l'uretère par l'utérus gravide. Il appliquait ainsi aux pyélonéphrites la théorie de l'infection par *voie descendante*, dont ALBARRAN en 1891 avait montré la fréquence générale dans les infections rénales.

Reprenant et élargissant cette notion, M. BAR en 1904 a montré :

1^o que « l'infection des uretères », la pyélite propre à la grossesse est fonction de la *colibacillose gravidique*, dont elle n'est qu'une des localisations, au même titre qu'une appendicite, une cholécystite, une hépatite aiguë ou même une pleurésie.

2^o que la pyélonéphrite suppurée n'est qu'une des phases de l'infection urinaire gravidique, et qu'elle est précédée en particulier d'une phase présuppurative.

Puis la pratique de l'hémoculture a permis à WIDAL et BÉNARD (1912) puis à ACHARD et SAINT-GIRONS d'apporter la preuve irréfutable de l'infection sanguine qui semble être à l'origine de la plupart des pyélonéphrites apparaissant au cours de la gestation.

Enfin, plus récemment, HEITZ-BOYER a synthétisé les caractères cliniques de ce mode d'infection, en dehors de la gestation, sous le nom de *syndrome entéro-rénal*.

Ainsi la conception pathogénique de la pyélonéphrite s'est trouvée modifiée : d'une infection purement urinaire, on est venu à la considérer comme une localisation urinaire d'une infection générale.

Les observations de M. FRUHINSHOLZ permettent de se demander si, à l'infection générale qui est à l'origine de presque toutes les pyélonéphrites, et dont les manifestations cliniques peuvent accompagner l'évolution de certaines d'entre elles, ne se surajoute pas un élément d'ordre toxique :

— soit qu'il s'agisse d'une toxémie propre à la gestation ;
— soit qu'il s'agisse de l'action des toxines sécrétées par le Colibacille (H. VINCENT).

III. EVOLUTION DES IDÉES NOSOLOGIQUES. — REBLAUD intitulait son mémoire : « Des infections du rein et du bassin consécutives à la compression de l'uretère par l'utérus gravide. » Il marquait ainsi l'importance attribuée au rôle mécanique joué par l'utérus gravide dans l'apparition de ces infections.

L'hypothèse de la compression de l'uretère dilaté au niveau du détroit supérieur, admise sans preuves, a été combattue par PESTALOZZA et par CATHALA.

Les dissections du Professeur COUVELAIRE (1910-1913) ont objectivement démontré l'étirement, l'aplatissement de l'uretère pelvien refoulé par le développement intra-ligamentaire du segment inférieur de l'utérus qui entraîne la gêne de la progression de l'urine et secondairement la dilatation de la portion lombaire de l'uretère. Le Professeur COUVELAIRE a également montré que la localisation plus fréquente sur l'uretère droit s'expliquait par l'inclinaison habituelle à droite de l'utérus, et surtout par sa dextro-torsion.

Le facteur mécanique dû à la compression par l'utérus gravide est donc bien prouvé, mais il ne joue qu'un rôle secondaire — « l'infection urinaire peut se développer chez la femme gravide dès les premiers mois, indépendamment de toute cause mécanique ».

Faut-il donc faire jouer à l'état de gestation le rôle primordial dans la production de l'infection ? A-t-on le droit,

aurtement dit, de qualifier la pyélonéphrite de « gravidique ».

BAZY le niait : « La pyélonéphrite gravidique, écrivait-il en 1908, n'existe pas, la grossesse n'est pour rien dans l'apparition de la pyélonéphrite, la grossesse est indifférente par rapport à la pyélite. Ce sont deux états, l'un physiologique, l'autre pathologique qui évoluent indépendamment l'un de l'autre. »

De même PINARD et le Professeur COUVELAIRE se sont élevés contre une telle dénomination : la pyélonéphrite s'observe souvent en dehors de la gravidité, elle ne rentre pas dans le cadre des états pathologiques directement créés par le développement de l'œuf. Tout ce qu'on peut affirmer, c'est que « l'état de gestation semble créer des conditions favorables au développement d'infections colibacillaires probablement d'origine intestinale, avec localisation sur le rein et les voies urinaires, et que le développement de l'utérus gravide peut mécaniquement contribuer dans certains cas à la rétention de l'urine infectée dans les voies urinaires supérieures ».

Il n'existe pas une pyélonéphrite gravidique au sens propre du mot : il y a des infections pyélorénales d'étiologie et d'évolution très variées qui peuvent apparaître au cours de la gestation.

Assurément, l'état de gestation peut jouer un rôle dans leur éclosion et dans leur évolution :

— tant par le *facteur mécanique* dû au développement de l'utérus gravide, et en particulier à l'expansion intra ligamentaire du segment inférieur,

— que par le *facteur déséquilibre humoral gravidique*.

Ce déséquilibre humoral est peut-être à l'origine des troubles fonctionnels du canal excréteur de l'uretère, sur lequel il agirait par l'intermédiaire du système neuro-végétatif. Ces troubles du dynamisme urétéral, mis en lumière grâce à la pyélographie, s'observent dans les

3 derniers mois de la gestation, et s'accroissent en cas de pyélonéphrite, ils sont caractérisés essentiellement par une diminution ou une perte de la sensibilité urétérale, une atonie considérable avec dilatation de l'uretère (LÉVY-SOLAL. VAUDESCAL, DE BEAUFOND et PORCHER).

Ces troubles du dynamisme urétéral sont une cause purement gravidique de stase pyélo-urétérale, indépendamment d'autres facteurs de stase d'ordre anatomique antérieure à la gestation et persistant après elle tels qu'anomalies pyéliques et urétérales caractérisées par des coudures ou des rétrécissements de l'uretère, ou une dilatation totale des calices et du bassin (LÉVY-SOLAL et MISRACHI).

C'est en considérant ces modifications apportées à la physiologie de l'uretère et du bassin par la gestation, que l'on peut préciser le rôle que joue la gestation dans l'étiologie des pyélonéphrites.

Le terme de « Pyélonéphrite gravidique » pourrait trouver là un commencement de justification. Mais il serait plus particulièrement applicable aux formes cliniques décrites par le PROFESSEUR FRUHINSHOLZ ; car si l'on admet une relation étroite entre la pyélite et les symptômes toxiques, il semble bien que, dans ces formes, l'état pathologique si particulier qu'elles réalisent, soit directement en rapport avec le développement de l'œuf : dès que l'œuf est évacué hors de la cavité utérine, le syndrome se dissocie ; seule continue à évoluer une pyélite banale, qui n'a plus rien de gravidique.

OBSERVATIONS DE PYÉLONÉPHRITES A FORME « GRAVIDO-TOXIQUE »

antérieurement publiées

(*Observations résumées*)

- I. — FRUHINSHOLZ et ANDRÉ (1923). — *Sur un cas atypique de pyélite gravidique à forme urémique, avec azotémie et cachexie prédominantes. Avortement provoqué. Guérison.*

Début au 4^e mois 1/2 chez une primipare de 18 ans par crises douloureuses lombaires droites.

Pas de température, ni de frissons ; les symptômes de pyélite sont au 2^e plan.

Altération considérable de l'état général (pâleur, anorexie, amaigrissement, insomnie complète).

État cachectique après un mois d'évolution et de traitement médical. Malgré une élimination urinaire importante (urines troubles) il existe une viciation du fonctionnement rénal marquée par une azotémie très élevée (2 gr. 02). Pas de cylindres dans les urines.

Devant la gravité progressivement croissante de l'état général, avortement thérapeutique (fœtus de 1.000 grammes qui meurt quelques heures plus tard). L'avortement est suivi d'une détente très nette (disparition des phénomènes douloureux, ralentissement du pouls, l'appétit reparaît). Six jours après, l'urée sanguine tombe à 0 gr. 76, puis à 0 gr. 45 onze jours après l'avortement. Guérison. Un mois après, excellent état général. Aucun trouble local. Cette femme a mené depuis deux grossesses à terme dans les conditions les plus normales.

II. — FRUHINSHOLZ (1926). — *Interruption de la gestation dans un cas de pyélite (maladie gravidico-toxique). Guérison.*

Primipare de 20 ans, ayant présenté dans l'enfance une scarlatine avec albuminurie qui n'a jamais reparu depuis.

Début au 5^e mois de la gestation par une altération progressive de l'état général avec température et douleurs vives dans la région lombaire droite. Urines purulentes. Signes de cystite. Au cours de l'évolution :

1^o État général altéré. Amaigrissement considérable. Teint subictérique. Insomnie.

2^o Signes *urinaires*. Douleur spontanée permanente, ravivée par la palpation dans l'hypochondre droit et la région lombaire.

Urines diminuées de volume (600 cc.), troubles, puis hématuriques.

Traitement médical et distension vésicale restent sans effet. Après quelques poussées thermiques à 39°8 suivies d'une nouvelle atteinte de l'état général, il se produit une aggravation coïncidant avec une diminution du volume urinaire (450 cc.). Essai de traitement local (cathétérisme des uretères avec sondes à demeure). Pas de fièvre, mais le pouls est à 140. La langue est sèche, l'ictère s'accroît. Les urines tombent à 250 centimètres cubes. A l'examen du sang, rien d'anormal au point de vue globulaire. Urée sanguine = 0,44. La malade délire par instants, sa figure se pince, ses yeux s'excellent, sa voix s'altère. Les douleurs abdominales et lombaires restent vives. « La malade est profondément intoxiquée, telle qu'on les observe à la phase ultime des vomissements incoercibles. »

Avortement provoqué (sonde de Krause) au 6^e mois. « On reste pendant 48 heures avec l'angoisse de se demander si on est intervenu à temps. »

Expulsion d'un fœtus de 1.100 grammes qui meurt aussitôt.

Amélioration immédiate : le pouls et la température tombent progressivement. La quantité des urines croît (jusqu'à 1.400 grammes). L'ictère est plus long à disparaître ; l'appétit renaît.

A partir du 4^e jour, les modifications sont rapides et la malade ressuscite littéralement.

La malade engraisse et quitte le service allant bien.

III. — FRUHINSHOLZ (1928). — *A propos de la pyélite gravidique.*
Un cas de syndrome pyélo-hépat-rénal récidivant à deux gestations successives.

22 ans. — Antécédents hépatiques chez la mère et chez la grand'-mère. Ictère passager il y a deux ans.

A) 1^{re} gestation : Début au 4^e mois par point de côté droit avec frissons, fièvre, urines rares, foncées, épistaxis, amaigrissement, vomissements. D'abord soignée pour une pleurésie droite au 5^e mois, l'état général est très affecté et de l'ictère est apparu. Température 38°, pouls 120. Amaigrissement extrême, lèvres sèches, état adynamique.

Ictère généralisé avec taches purpuriques.

État saburral. Nausées continues. Anorexie complète. Constipation marquée. Foie augmenté de volume et sensible. Défense musculaire dans la région sous-hépatique. Le rein droit est douloureux. Utérus normalement développé. Battements fœtaux perçus. Urines rares (500 cc.), épaisses, troubles, très colorées. Nombreux pyocytes. Pas d'hématies. Nombreux cylindres hyalins granuleux et cireux. Pigments biliaires.

DIAGNOSTIC : *Pyélite avec manifestations gravido-toxiques chez une hépatique prédisposée.*

Pendant huit jours, traitement médical. Echec.

Devant l'aggravation des symptômes, la raréfaction des urines, l'accentuation de l'ictère, l'élévation de la température qui oscille entre 36°5 et 40°, la malade étant considérée comme mourante, on provoque l'avortement (Bougies de Hégar-Ballon).

Amélioration sensible et rapide. Le pouls se ralentit, les urines deviennent plus abondantes et plus claires. L'ictère pâlit très rapidement. Le foie reste gros et sensible. La température ne baisse que lentement et cependant le changement à vue est manifeste. Malgré une courte reprise thermique, l'état général se remonte visiblement et la malade engraisse. Guérison.

B) 2^e Gestation : Survenue 7 mois après l'avortement thérapeutique qui a mis fin à la 1^{re} gestation.

Début au 7^e mois de la gestation, à l'occasion de surmenage, par douleurs dans le bas-ventre et la région inguinale droite. Pollakiurie

et dysurie. La malade, moins amaigrie que la première fois, est franchement ictérique. Pas de température. Pouls 100.

Les urines sont extrêmement rares (100, 200, 75 cc. par 24 heures) foncées, présentent un dépôt abondant avec de nombreux pyocytes, quelques cylindres granuleux, des cellules du bassin et des cellules pavimenteuses. Les selles ne sont pas décolorées. Tension artérielle basse (10/5).

Malgré le traitement médical institué, l'ictère s'accroît, les urines restent rares (500 cc. en moyenne), le pouls s'accroît progressivement (de 100 à 140), la température s'élève (oscille entre 36° et 38°4).

Le foie reste gros et sensible. Les mictions sont fréquentes et pénibles. Points douloureux rénaux caractéristiques.

Apparition de quelques douleurs articulaires aux poignets et aux genoux. Apparition de contractions utérines douloureuses, rupture précoce des membranes. *Accouchement prématuré spontané* au 8^e mois (fillette vivante pesant 2.100 grammes, placenta 400 grammes).

Aussitôt après : rétablissement de la diurèse normale ; l'ictère disparaît très vite. Le pouls tend à se ralentir.

Mais les manifestations infectieuses non seulement ne cèdent pas, mais se renforcent à un moment donné : état septicémique avec frissons. Malade adynamique et trémulante. L'ictère a presque disparu, mais le foie reste gros et sensible. Douleurs articulaires aux poignets et aux genoux. On pense à des manifestations de rhumatisme infectieux. Une hémoculture est négative. Ces manifestations s'amendent progressivement tandis que le foie continue à diminuer de volume.

Au bout de quinze jours, l'amélioration est rapide. La malade allaite son enfant et quitte avec lui le service en bon état au bout d'un mois.

Le Professeur FRUHNSHOLZ accompagne cette observation des commentaires suivants : « Chez cette malade, deux fois, la gestation détermina la fixation de l'infection initiale sur les reins et sur le foie ; deux fois la gravité des symptômes infectieux et toxiques fut telle qu'on dut provoquer ou subir l'interruption de la gestation. D'autre part,

la loi générale de l'accoutumance à l'intoxication avec la répétition des gestations s'observe en ce sens que tandis que la première gestation menait à l'avortement thérapeutique, la deuxième permettait d'atteindre les limites de la viabilité fœtale. Enfin, à chaque fois aussitôt après l'interruption de la gestation, le syndrome toxi-infectieux se dissocia nettement de telle façon que les symptômes toxiques cessaient instantanément, tandis que les symptômes infectieux se prolongeaient plus ou moins longtemps.

Il est à remarquer qu'à deux reprises *l'apport toxique de la gestation se manifeste nettement comme le facteur de gravité prépondérant ; l'infection, sitôt allégée de l'intoxication gravidique, a perdu son caractère immédiatement menaçant évoluant pour son propre compte, elle n'avait plus rien que de banal.* »

IV. — FRÜHINSHOLZ (1930). — *Colibacillose d'abord urinaire, puis hépatique, avec prédominance de manifestations toxiques. Interruption de la gestation. Mort.*

27 ans. — *Ve Gestation* : Les 4 gestations antérieures ont évolué normalement. Début vers 5 mois 1/2 par fièvre (39°), vomissements, douleurs abdominales et lombaires, localisées à droite. Urines troubles, contenant du pus, des colibacilles et des entérocoques (500 cc. par 24 heures).

Le rein droit est douloureux à la palpation. Le foie n'est pas perçu. État général fatigué sans amaigrissement considérable. Les vomissements ont momentanément cessé. Température 38°, pouls 120. Après une phase d'amélioration transitoire, la fièvre remonte, les vomissements reparaissent, le volume urinaire reste faible. Le foie est devenu douloureux et perceptible à la main. Un léger subictère apparaît avec décoloration des selles.

Puis la température baisse, mais le pouls reste à 100, les vomissements augmentent, la diurèse reste faible. En même temps que l'ictère fonce et que des taches purpuriques disséminées apparaissent les vomissements deviennent incoercibles : la malade vomit tout ce qu'elle prend. Le pouls est à 120, arythmique.

Devant l'aggravation rapide, on provoque l'interruption de la gestation (ballon de 200 cc.) : fille vivante pesant 1.650 grammes, placenta 400 grammes. Aussitôt après l'expulsion état de shock brutal.

Le lendemain, anurie presque complète. Asthénie profonde.

Intolérance gastrique absolue. Prurit. Foie gros et douloureux. Abolition des réflexes des membres inférieurs. Encombrement bronchique. Point de côté droit. Dyspnée à type Cheyne-Stokes. *Mort*. Urée sanguine 6 gr. 7.

L'autopsie a montré le foie gras et dégénéré ; la rate pâle et hypertrophiée ; les reins avec une substance corticale pâle et hypertrophiée.

V. — FRUHINSHOLZ (1930). — *Colibacillose gravidique à atteinte rénale prédominante, avec léger retentissement hépatique. Manifestations toxiques à type d'anémie pernicieuse très grave. Interruption de la gestation. Guérison rapide.*

Primipare de 19 ans. Début, au 5^e mois, par céphalée vive avec frissons, douleur abdominale vive, fièvre à 39°5, épistaxis, vomissements qui prennent bientôt un caractère incoercible.

Petit à petit, la malade pâlit, les muqueuses se décolorent. Agitation, faiblesses, vertiges. Le pouls s'accélère. Un ictère très léger, avec décoloration des selles, s'établit.

La malade est d'une pâleur impressionnante, avec reflets jaunes verdâtres. Orthopnée très pénible. Sensation subjective de mort imminente. Urines rares et troubles.

Transfusion sanguine de 350 cc. *Avortement thérapeutique* (bougies de Hégar, ballon). Expulsion d'un fœtus vivant pesant 700 grammes. Placenta 150 grammes.

Le lendemain matin, amélioration très nette, la malade respire plus librement. Le pouls à 108 est mieux frappé. Numération globulaire : G. R. 1.455.000 ; 5 jours après : 1.600.000.

Amélioration rapide. Température et pouls tombent en lysis. La douleur rénale persiste, ainsi qu'une petite toux sèche en rapport avec la congestion de la base droite. Les urines augmentent progressivement de 1.250 à 2.000 cc., d'abord très foncées, puis plus claires. L'appétit et le sommeil reviennent. La malade se recoloré ;

15 jours après l'avortement, G. R. 4.150.000. Elle sort de la Maternité en bon état.

VI. — M^{me} GAUSSEL, OBS. IV (1905). — *Pyélonéphrite double et toxémie gravidique.*

C. V..., 24 ans, ménagère, secondipare. Entrée le 17 novembre 1904.

A. H. : rien à signaler.

A. P. : luxation hanche droite, réglée à 11 ans régulièrement.

Première grossesse fin 1903 : avortement à 3 mois de cause inconnue. Rétention du placenta, qui est expulsé spontanément. Infection utérine légère. Levée au 10^e jour.

Grossesse actuelle : D. R. le 10 avril.

Au début, quelques névralgies dentraires et anorexie.

A partir du 6^e mois : céphalée intense,
vertiges,
crampes dans les jambes,
vue trouble le matin,
constipation opiniâtre.

15 novembre : au 7^e mois, prise brusquement d'une céphalée intense avec grands frissons, et nausées. La température est à 39° le soir. Albumine dans les urines.

A l'entrée : température est à 38° ; P. = 120.

Facies fatigué, langue sale au milieu, rouge sur les bords.

Constipation opiniâtre ;

Rein droit nettement douloureux à la palpation ;

Rein gauche, légèrement douloureux à la palpation ;

Pus dans les urines en faible quantité.

Hydramnios, grossesse de 7 mois environ, sommet mobile en position droite.

Bassin normal. Régime lacté absolu.

Les jours suivants, amélioration notable. Chute de la température.

8 décembre : La femme est sortie dès que son état fut amélioré, et n'a pas suivi le régime lacté d'une façon rigoureuse.

27 décembre : Nouvelle poussée de pyélonéphrite.

Les deux reins sont douloureux.

Les urines sont très purulentes.

L'examen bactériologique montre la présence de nombreux colibacilles.

De plus, tableau complet de l'auto-intoxication gravidique intense : céphalée violente, troubles de la vue, épigastralgie, vomissements alimentaires.

Purgatifs.

Diète hydrique 48 heures.

Légère amélioration.

8 janvier : Division des urines : il y a du pus dans les 2 échantillons, ce qui confirme le diagnostic de pyélonéphrite bilatérale.

Régime lacté absolu.

29 janvier : Aggravation de tous les symptômes de toxémie gravidique, céphalée violente, vomissements, troubles de la vue très marqués (Ne voit plus de l'œil gauche). L'accouchement provoqué est décidé dans l'intérêt de la mère et de l'enfant.

30 janvier : On provoque le travail, qui avance lentement : 24 heures après, la dilatation n'est pas encore commencée.

Femme fatiguée, état général mauvais.

On décide l'accouchement méthodiquement accéléré.

31 janvier, 11 h. 30 : Dilatation du col par procédé de Bomaire.

Ballon de Champetier. On complète la dilatation.

— 12 h. 10 : Forceps : extraction d'un garçon vivant pesant 2.750 grammes

— 12 h. 45 : Délivrance naturelle sans hémorragie.

S. de c. — 3^e, 4^e, 5^e jour a eu 38°2. Pouls 120. Quelques injections intra-utérines.

Les signes de toxémie gravidique ont disparu dès le lendemain de l'accouchement.

Les signes de pyélonéphrite furent atténués, mais la douleur rénale a persisté pendant plusieurs jours et la pyurie existait encore quand la femme a quitté le service.

Bref, cette malade a présenté le tableau complet de l'auto-intoxication avec céphalée, vertiges, troubles de la vue, vomissements, épigastralgie, troubles qui sont allés en s'aggravant malgré le régime lacté. L'association

de ces accidents à la pyélonéphrite a contribué à assombrir le pronostic d'une façon indiscutable.

A propos de son observation, Mme Gaussel note « que la coexistence de la toxémie gravidique avec la pyélonéphrite n'a jamais été constatée », et qu'elle n'a pu trouver aucune observation de cette association morbide. Mais, écrit-elle, « bien que ces accidents n'aient jamais été signalés, il ne faut pas en conclure qu'il y a incompatibilité entre la pyélonéphrite et la toxémie gravidique ».

VII. — BRINDEAU et SIGURET (1923). — *Un cas de guérison de pyélonéphrite grave par interruption de la gestation.*

Femme de 22 ans.

Première Gestation en 1920 : Pyélonéphrite sévère avec température élevée. Au 5^e mois, expulsion spontanée de deux fœtus, suivie d'une régression rapide des phénomènes urinaires.

Deuxième Gestation en 1922 : Évolution normale de la gestation jusqu'au 5^e mois.

Début par pollakiurie, vomissements, douleurs lombaires, température à 39° avec frissons, pouls à 120. Urines troubles assez abondantes. Tension artérielle 16/8.

Traitement médical et préparation d'un auto-entéro-vaccin (colibacille).

Pendant ce temps, aggravation qui rend l'état de la malade plus alarmant. Langue sèche. État typhique. Subictère.

Anurie presque complète.

Température 40°. Pouls faible et très rapide.

Devant l'aggravation des symptômes et étant donné ce qui s'était passé lors de la première gestation, l'*interruption artificielle* est décidée et pratiquée. Le lendemain la température est normale et tous les symptômes alarmants disparaissent.

Ainsi cette femme fit une pyélonéphrite grave lors de deux grossesses consécutives. Tous les troubles disparaissent immédiatement et complètement à la suite de l'arrêt de la gestation. « Lors de la deuxième gestation, la provocation de l'avortement a sauvé la malade. »

VIII. — METZGER (1923). — *A propos de l'interruption de la grossesse pour colibacillose.*

Primipare de 18 ans, chez qui déburent des accidents de colibacillose, d'intensité moyenne, au 4^e mois de la gestation. Antécédents de scarlatine grave dans l'adolescence, avec albuminurie dont on retrouve des traces de temps en temps.

Au 5^e mois apparaissent des accidents sérieux. Température 39°, frissons. Urines peu abondantes et foncées contenant des pigments biliaires. A l'examen, le rein droit, qui était à peine perceptible auparavant, est devenu volumineux. Point douloureux vésiculaire. L'état général est très touché. Céphalée, anorexie absolue, asthénie très marquée.

Un *cathétérisme urétéral* (Pr. Marion) révèle l'existence d'une rétention pyélique droite. Sonde à demeure. Légère sédation thermique pendant 24 heures, puis la température remonte à 39° 6.

Une intervention (néphrotomie ou néphrectomie) est envisagée. L'auteur pense préférable de pratiquer d'abord l'*avortement thérapeutique* (Plusieurs grosses lamineuses). Le soir de l'évacuation de l'utérus, la température est à 37° 2 et ne remonte plus au delà de 37° 5. La guérison est obtenue en huit jours.

Malgré les conseils donnés, une *deuxième grossesse* survient l'année suivante. Au cours du 4^e mois, température, frissons, anorexie, douleurs lombaires droites. Le rein droit est augmenté de volume. Pas de grosse altération de l'état général. Après quelques jours d'amélioration, brusquement l'état devient alarmant : la température est au-dessus de 40° avec frissons. Langue saburrale. État typhique.

L'auteur n'hésite pas à pratiquer l'*avortement* ; dès le lendemain, les symptômes graves disparaissent et la malade guérit sans incidents.

Troisième grossesse : vers le 5^e mois, les mêmes accidents recommencèrent, mais cédèrent au traitement médical sans que l'état général fut sérieusement atteint. La grossesse continua jusqu'à terme ; l'accouchement et les suites de couches se passèrent sans incidents et la femme a même très bien supporté l'allaitement.

IX. — P. TRILLAT (1922). — *Infection et intoxication gravidique à localisations multiples — avortement provoqué — guérison.*

III^e geste, âgée de 24 ans.

I^o et II^o gestations normales. Accouchements normaux, enfants bien portants.

Début brusque au 4^e mois, par violente douleur lombaire *gauche*, température à 39° avec frissons et urines troubles. Guérison rapide.

Nouvelle crise douloureuse et thermique analogue, trois semaines plus tard, mais la température ne cède pas et oscille pendant 8 jours entre 39° et 40°. *Les deux régions lombaires* sont douloureuses à la palpation. L'état général est grave ; la malade très amaigrie, présente du subictère des conjonctives. Muguet. Pouls à 140.

Les urines, d'abondance normale sont nettement purulentes et contiennent de nombreux colibacilles.

Un traitement médical intensif amène une amélioration passagère.

Puis, apparaissent des *vomissements à type incoercible* et le subictère se transforme en *ictère franc*. La température reste élevée au voisinage de 39° et le pouls est à 140. L'état général s'aggrave. Les urines sont moins purulentes, mais elles se raréfient (moins de 500 cc en 24 heures).

L'état général devient de plus en plus précaire : l'amaigrissement est extrême, l'ictère très foncé ; les yeux sont enfoncés dans les orbites. Les lèvres et la langue sont sèches ; les vomissements sont incessants, les urines rares et boueuses ; la température à 40°, pouls incomptable ; le fond utérin atteint l'ombilic. Bruits du cœur perçus.

Devant la gravité des symptômes, on pratique l'*avortement provoqué* (2 bougies de Krause). Avortement en deux temps. Pas d'hémorragie.

Dès le lendemain, les vomissements ont presque disparu : la malade tolère l'eau et les infusions. Les urines se clarifient et l'ictère est moins foncé. Température à 38°.

Quatre jours après l'état général est considérablement amélioré. La température persiste, mais avec une tendance nette à la défervescence. Les aliments solides sont tolérés. L'ictère s'atténue rapidement. Au 20^e jour des suites de couches, la malade se lève. L'ictère a disparu ; les urines sont claires.

X. — RHENTER et PIGEAUD (1925). — *Un cas de toxémie gravidique mortelle au 7^e mois de la grossesse avec hydramnios.*

II^o geste : âge ?

La première gestation (1923) a été interrompue, au 6^e mois, par un accouchement prématuré spontané au cours d'un syndrome de pyélonéphrite et de vomissements, syndrome analogue au syndrome actuel, mais moins accentué. La femme se remet lentement de cette première gestation, mais elle est néanmoins en parfaite santé quand débute la gestation actuelle.

Deuxième gestation (1924) : vomissements fréquents, dès le début, mais ne s'accompagnant pas de symptômes de dénutrition.

A la fin du 5^e mois, les vomissements persistent, et l'état général s'altère. L'amaigrissement devient très notable. En même temps apparaît une vive douleur lombaire droite, accompagnée d'une fièvre à grandes oscillations.

Depuis cette date, l'état de la malade n'a cessé de s'aggraver. A 6 mois 1/2 son aspect est frappant : faciès émacié, nez pincé, yeux enfoncés, subictère des conjonctives, état de maigreur impressionnant, asthénie complète. La malade n'a plus de vomissements depuis quelques jours, mais elle avale difficilement. Elle présente de l'œdème des membres inférieurs, et des escarres aux deux genoux et dans la région sacrée. L'abdomen est légèrement météorisé. L'utérus est tendu : son fond affleure l'ombilic. Bruits du cœur perçus. Température à 38°5, pouls 140. Tension artérielle 9/6.

Les reins ne sont pas perçus à la palpation et ne sont pas douloureux. Les urines sont rares et contiennent des pigments biliaires. Urée sanguine 4 grammes par litre.

Devant cet état général si grave on interrompt immédiatement la gestation (ballon de Champetier). *Excès de liquide amniotique.* Accouchement spontané d'un enfant qui respira seulement quelques minutes.

Les deux jours suivants l'état reste stationnaire. La difficulté éprouvée par la malade à avaler les liquides paraît augmenter. Le 3^e jour, elle fut emmenée par sa famille et est morte pendant le trajet.

XI. — GARIPUY et MARTIN (1926). — *Pyélonéphrite gravidique au 7^e mois de la grossesse — distention vésicale — Auto vaccination — Accouchement prématuré provoqué — Guérison.*

(Obs. I de la Thèse de Ribat). — Parité et âge non indiqués.

Au 3^e mois : douleurs dans le bas-ventre exagérées par la fatigue, calmées par le repos. Les douleurs ont été en s'accusant jusqu'au 6^e mois. A cette date, apparaît une vive douleur dans la région lombaire et le flanc droits, avec pollakiurie, urines troubles et émissions involontaires d'urines. Pas de troubles digestifs.

L'altération de l'état général, la persistance des douleurs intenses, et de la fièvre élevée nécessitent son entrée à l'hôpital.

A ce moment, la douleur est continue et généralisée à tout l'abdomen ; elle prédomine cependant dans la région lombaire et le flanc droits où la palpation est très pénible. La palpation des reins est impossible tant en raison de la grossesse que des souffrances très vives qu'elle provoque.

Les urines peu abondantes sont très troubles et présentent un abondant dépôt purulent. La température est à 39°5 le soir ; elle présente de grandes oscillations avec rémissions matinales à 37°. Le pouls est petit et rapide : 120 le matin, 140 le soir.

L'aspect général est celui d'une typhique : la face est rouge et congestionnée. Il existe de la dyspnée. La malade indifférente à tout ce qui l'entoure est dans un état de stupeur et répond avec peine aux questions qu'on lui pose.

Traitement médical. Distention vésicale, Une tentative de cathétérisme urétéral est rendue impossible par la compression de la vessie par la tête fœtale, ce qui empêche de voir la région péri-urétérale. Auto-vaccin coli-soude intraveineux. Aucune amélioration.

Devant la persistance des phénomènes infectieux, on provoque l'accouchement prématuré par sonde intra-utérine (gestation de 6 mois 1/2).

Accouchement d'un enfant de 1400 grammes vivant, qui meurt le lendemain. Le soir même, la température retombe à la normale, et les jours suivants il y a hypothermie. Le pouls décroît progressivement. L'état général s'améliore rapidement, la prostration disparaît. La région lombaire n'est plus douloureuse, mais les urines restent troubles et il existe une légère pollakiurie.

Quinze jours après l'évacuation de l'utérus, cathétérisme urétéral (Pr. Martin). Orifices urétéraux très difficiles à voir (congestion de tout le trigone). A l'examen du culot de centrifugation des urines du rein droit, quelques rares globules de pus et de très rares colibacilles. La malade sort de l'hôpital en bon état et n'a pas été revue depuis.

XII. — VANVERTS (1927). — *Deux cas de pyélonéphrite gravidique avec phénomènes d'intoxication profonde (ictère, vomissements).*

Première gestation : colibacillose grave ayant disparu à la suite de l'avortement spontané à 1 mois 1/2.

Deuxième gestation : Les mêmes accidents se reproduisent peu après le début de la gestation. Fièvre élevée. Pouls entre 100 et 120.

Un œdème des membres inférieurs et de la vulve a cédé au régime déchloruré. Les urines, d'abondance normale, contiennent du pus et de nombreux colibacilles. Constante d'Ambard bonne. Vomissements fréquents. Amaigrissement rapide. État général mauvais. Gros foie et grosse rate. Subictère.

A 3 mois 1/2, devant l'échec des traitements médicaux, on pratique une interruption de la gestation. L'état de la malade reste inquiétant pendant quelques jours, puis s'améliore. Mais des poussées fébriles persistent pendant plusieurs mois et la colibacillurie continue à exister, augmentant au moment des poussées fébriles.

Quelques années après, cette femme devint enceinte pour la troisième fois et, après une gestation rendue pénible par des vomissements, accoucha à terme d'un enfant bien portant. Une quatrième gestation se produisit ensuite et se termina normalement.

XIII. — VANVERTS (1927).

Primipare de 42 ans.

Début à la fin du 5^e mois par des phénomènes de *pyélonéphrite* avec pyurie et colibacillurie, et d'*hépatite*.

Amélioration transitoire par le traitement médical.

La pyurie reparaît, accompagnée de fièvre élevée, de vomissements.

Les urines diminuent (700 grammes par 24 heures) et deviennent

ictériques. L'amaigrissement progresse rapidement. Le pouls est très rapide.

Interruption artificielle de la gestation au 7^e mois. L'enfant, extrait par version, meurt au bout d'une heure.

Une amélioration suit l'évacuation de l'utérus. Cependant, la persistance de la fièvre et de l'augmentation de volume du rein et du bassinot nécessitent le cathétérisme urétéral à demeure.

La guérison est alors obtenue, mais la colibacillurie persiste, intermittente, pendant plusieurs années.

Trois ans plus tard, après une gestation normale, l'accouchement se produisit spontanément un peu avant terme, l'enfant bien portant fut nourri par sa mère.

XIV. — ANDERODIAS, GAUTRET et BOUC (1929). — *Pyélonéphrite grave de la gestation à forme toxi-infectieuse. Accouchement prématuré spontané au 8^e mois.*

Primipare âgée de 22 ans.

Vomissements fréquents au début, persistant au delà du 4^e mois, mais les aliments étaient gardés en général et l'amaigrissement était peu marqué.

Hospitalisée au 5^e mois dans le service du Professeur Guyot pour douleur lombaire, température à 39°, pyurie, urobilinurie.

Traitement médical : la température revient à la normale, mais des crises douloureuses persistent dans la région lombaire droite, et la malade vomit tout ce qu'elle prend.

Au 6^e mois, nouvelle ascension thermique avec crises douloureuses lombaires violentes. Cathétérisme de l'uretère droit. Sonde à demeure pendant 4 jours. Lavages répétés du bassinot au nitrate d'argent.

La douleur lombaire droite disparaît. La température est revenue à la normale, mais les vomissements persistent. Les urines renferment de l'urobiline en abondance et des sels biliaires.

La malade, mise au régime (viandes grillées, purées), rentre chez elle. Mais les vomissements augmentent aussitôt. Aucun aliment n'est plus gardé, et des crises douloureuses apparaissent dans la fosse iliaque droite.

Au 7^e mois, la malade entre à la Clinique obstétricale.

Elle présente un aspect cachectique : facies pâle, yeux excavés, conjonctives subictériques.

L'amaigrissement est considérable : elle est tombée de 52 à 39 kilogs.

L'utérus est peu développé pour l'âge de la grossesse. L'enfant est vivant.

Dans la fosse iliaque droite, siège des crises douloureuses, il n'y a ni défense musculaire, ni hyperesthésie cutanée ; pas de douleur à la pression.

Foie, vésicule et rate paraissent normaux.

La langue est saburrale. Pas de constipation.

Les régions lombaires ne sont pas douloureuses.

Pyurie abondante et *colibacillurie*.

Hypothermie (1) : la température est constamment au-dessous de 37°.

Le pouls est entre 100 et 120.

Traitement médical (antiseptiques urinaires, auto-vaccin, sérum glucosé rectal).

Les vomissements ne cessent qu'à de rares intervalles, la malade s'alimentant alors quelque peu.

Le poids est tombé de 39 à 37 kilogs. Tension artérielle : 14/6.

Devant la gravité de l'état général, on est sur le point d'interrompre la gestation. Le Professeur ANDERODIAS décide de continuer encore le traitement médical, y compris l'auto-vaccin.

Peu après l'état général s'améliore ; les crises douloureuses de la fosse iliaque droite cessent. L'appétit renaît et en 3 semaines le poids augmente de 4 kilogs. La quantité des urines par 24 heures dépasse le litre, le subictère disparaît, mais la pyurie reste la même.

Trois semaines plus tard, au 8^e mois, la femme entre en travail.

Extraction facile par forceps d'un enfant vivant de 4 kg. 700.

Délivrance normale.

L'état général continue à s'améliorer progressivement après l'accouchement. La température reste normale, mais le pouls oscille entre 100 et 120 pendant les 15 premiers jours des suites de couches, puis entre 80 et 100. Une pyurie moyenne avec nombreux

(1) Le taux de l'urée sanguine n'est pas indiqué.

colibacilles persiste. Le poids augmente lentement : un mois après l'accouchement, 43 kilogs au lieu de 37 kilogs.

L'enfant nourri au lait de femme pousse bien et pèse à la sortie, 2 kg. 400.

Des numérations globulaires pratiquées pendant les suites de couches ont authentifié une anémie prononcée qui s'était manifestée dès le début de la maladie par la décoloration de la peau et des muqueuses ; une réfection sanguine progressive survint après l'accouchement :

Date dans les suites de couches	8 ^e jour	15 ^e jour	22 ^e jour	33 ^e jour
Globules rouges...	2.540.000	2.820.000	3.360.000	3.520.000
Globules blancs....	10.800	10.400	9.600	9.200
Hémoglobine.....	75 %	75 %	80 %	
Valeur globulaire ..	1,47	1,33	1,1	1,1

XV. — BACKTROG (Obs. I).

Primipare âgée de 18 ans.

Début au 4^e mois par fièvre et douleur lombaire droite. Malade pâle, figure bouffie ; pas d'œdème des membres inférieurs. Température à 40°, pouls 100. Diurèse 500 grammes par 24 heures.

Les urines contiennent du pus et des colibacilles.

Il existe une douleur spontanée dans la région lombaire droite, une douleur lombaire bilatérale à la pression. Les reins ne sont pas perçus.

Les jours suivants, malgré le traitement médical, l'état général reste grave. La température oscille entre 38° et 40°. Le pouls est à 100. Quelques vomissements apparaissent et la malade maigrit. La diurèse se maintient à 1.500 grammes. Une hémoculture reste négative.

Les signes d'intoxication dominant la scène : la malade est pâle, l'anémie est marquée (globules rouges 2.700.000) ; vomissements, torpeur, prostration allant jusqu'à une *psychose gravidique* caractérisée.

Un cathétérisme urétéral montre l'existence de nombreux colibacilles et staphylocoques et une diminution du fonctionnement du rein droit.

Urée sanguine : 0 gr. 33 ; légère acétonurie. Coefficient de Mailard : 10,16.

Malgré des injections d'auto-vaccin, l'état reste grave. Le cathétérisme n'a pas amené d'amélioration. Les phénomènes infectieux et toxiques persistent.

Au bout d'un mois, amélioration brusque des phénomènes infectieux : la température revient à la normale et y reste. Les phénomènes toxiques persistent encore quelque temps, mais progressivement les vomissements cessent, les phénomènes psychiques diminuent, l'anémie régresse.

Au bout de 13 jours les phénomènes psychiques ont complètement disparu ; la malade s'alimente et reprend du poids. Les urines sont en quantité normale, mais il persiste du pus et des colibacilles. L'état général reste satisfaisant jusqu'à la fin de la gestation, malgré la persistance de coli dans les urines.

L'accouchement se fait spontanément au voisinage du terme, enfant vivant pesant 2.950 grammes. Placenta : 570 grammes .

XVI. — BACKTROG (Obs. II).

Primipare âgée de 48 ans.

Gestation bien supportée jusque vers le 6^e mois. A ce moment surviennent des phénomènes infectieux graves, ayant débuté brusquement par une température à 40°, frissons répétés, sueurs profuses, douleur lombaire droite et urines troubles.

A l'entrée dans le service, l'état général est assez bon, mais les phénomènes infectieux sont très marqués. Les urines contiennent du pus et des colibacilles. Utérus gravide de 6 mois. Enfant vivant.

Malgré le traitement médical habituel, la température reste en plateau entre 39° et 40°. Une hémoculture reste négative.

On pratique un cathétérisme urétéral avec lavage des deux bassinets. L'examen chimique et bactériologique des urines séparées montre l'existence d'une pyélonéphrite bilatérale avec colibacilles à l'état pur et excrétion urinaire assez satisfaisante, diminuée cependant pour le rein droit.

Urée sanguine : 0,35.

Malgré les lavages répétés du bassin, l'état général reste grave avec température à 40°2. La malade maigrit (elle perd 1 kg. 500 en 7 jours). Elle présente une anémie très marquée.

Auto-vaccinothérapie. Après 3 injections d'auto-vaccin, sédation assez brusque : en 3 ou 4 jours la température tombe au-dessous de 38°.

Pendant les quinze jours suivants, l'état général s'améliore progressivement ; la température, après avoir oscillé entre 37° et 38°, redevient normale et le restera jusqu'à l'accouchement. La malade reprend du poids. Les urines sont parfois encore troubles avec colibacillurie.

L'accouchement se produit spontanément trois semaines avant terme : enfant vivant pesant 2.400 grammes. L'enfant, débile à la naissance, se cyanose et meurt à la 40^e heure. Les suites de couches sont normales.

XVII. — VORON, PIGEAUD et PIZZERA (*in* Backtrog, obs. III). —
Pyélonéphrite gravidique à forme toxique.

Primipare âgée de 21 ans.

Début au 6^e mois par douleur lombaire avec fièvre.

A l'entrée, la malade est pâle ; son état général est assez mauvais ; elle se plaint de douleurs lombaires localisées à *droite*. Température : 38°, pouls : 92.

La palpation de la région lombaire droite est douloureuse ; le rein n'est pas perçu. Les urines contiennent des colibacilles et des entérocoques.

Une semaine plus tard, l'état de la malade, tout en restant précaire, est cependant très amélioré et elle rentre chez elle : pas de température, pas de douleurs lombaires. Au bout de quinze jours apparaissent des vomissements répétés. La malade maigrit rapidement et bientôt apparaissent des douleurs lombaires à gauche.

Elle revient alors à la Maternité : son état général s'est aggravé et « ce qui domine la scène, c'est moins le syndrome urinaire que le syndrome de vomissements incoercibles de la gestation »

La malade souffre de la région lombaire gauche ; la palpation y est douloureuse, mais ne permet pas de percevoir le rein.

Gestation de 7 mois environ : utérus gravide normalement développé. B. d. C. perçus.

Température matinale : 37°5, vespérale : 38°5.

Les urines (800 grammes par 24 heures) contiennent du pus et des colibacilles à l'état pur.

Coefficient de Maillard : 15,30. Urée sanguine : 0,35.

Wassermann négatif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Cystoscopie : muqueuse vésicale très rouge, sans lésions spécifiques. Un cathétérisme urétéral droit amène l'évacuation d'une assez grande quantité d'urine purulente produite par une distension certaine du bassinets. Lavages du bassinets. Auto-vaccino-thérapie.

Malgré l'apyrexie, l'état général reste mauvais et la malade vomit de façon continue. L'amaigrissement est très marqué (elle a perdu 5 kilogrammes en 16 jours).

L'urée sanguine s'élève à 0,45. Coefficient de Maillard : 10,38. Les jours suivants la malade vomit tous les aliments ; elle perd plus de 500 grammes par jour ; son poids est tombé à 42 kg. 500. Elle présente une insomnie totale.

Les urines restent purulentes : la diurèse est tombée à 500 grammes par 24 heures. Coefficient de Maillard : 23,33.

Devant l'aggravation de l'état général et craignant une issue fatale, on procède à l'interruption de la gestation (bougie de Krause) ; gestation de 7 mois 1/2 environ. Accouchement d'un enfant vigoureux, pesant 1.750 grammes (délivrance : 320 grammes).

Les vomissements cessent 48 heures après l'accouchement. On assiste alors à une amélioration rapide de l'état général : les signes urinaires persistent, mais le syndrome toxémique a disparu.

Une cystoscopie avec cathétérisme facile des uretères, pratiquée au 18^e jour des suites de couches, montre l'absence de lésions vésicales. Les urines recueillies dans les deux bassinets sont purulente et contiennent des colibacilles à l'état pur. Il existe une déficience de l'excrétion uréique et chlorurée du rein droit.

La femme quitte le service en bon état au 32^e jour des suites de couches, mais ses urines contiennent encore des colibacilles.

L'enfant est vivant et pèse 2.100 grammes.

Revue quatre mois plus tard, l'état général est excellent ; il n'y a pas de colibacilles dans les urines. L'enfant est superbe et se développe bien.

Un mois après, la femme revient dans le service pour avortement de six semaines. Curage digital, suites simples. Aucun symptôme urinaire.

XVIII. — RHENTER et PIZZERA (*in* Backtrog, obs. IV) (1930). — *Pyélonéphrite gravidique à forme toxémique. Interruption de la gestation sous anesthésie rachidienne, après mise en train du travail à la Bougie de Krause. Guérison.*

Primipare âgée de ?

Début au 6^e mois par des symptômes banaux de pyélonéphrite apparus brusquement, accompagnés de signes de cystite : douleur à la miction, pollakiurie. Urines troubles avec légère hématurie. Puis douleur lombaire droite très violente, avec deux crochets thermiques à 39°5, frissons et atteinte de l'état général.

3 février 1930 : A l'entrée : température 39°, pouls à 120. Frissons. Violentes douleurs dans la région lombaire droite. La pollakiurie et la douleur à la miction ont sensiblement diminué d'intensité. Depuis deux jours sont apparus des vomissements.

La palpation bimanuelle de la région lombaire droite est particulièrement douloureuse, mais il est impossible de percevoir le rein. L'examen précise, en outre, l'existence de points douloureux dans la région costo-lombaire droite et sur le trajet de l'uretère droit.

Urines : 800 grammes par 24 heures, très troubles, contenant de très nombreux colibacilles. Tension artérielle : 9/5.

Examen général négatif : le foie n'est ni douloureux, ni hypertrophié. Utérus gravide de 6 mois en position normale. B. d. C. +. Le diagnostic de pyélonéphrite gravidique banale s'impose.

Traitement médical (urotropine puis bactériophage en ingestion)

Dans les jours qui suivent son entrée, la malade se sent mieux ; les phénomènes douloureux s'apaisent et la température progressivement retombe à la normale. La diurèse atteint 1.800 à 2.200 grammes.

Les 11 et 13 février, nouveaux crochets thermiques à 40°5 et 40°1, accompagnés des mêmes symptômes fonctionnels et généraux.

Puis, une période d'apyrexie plus longue s'installe et il se produit une amélioration manifeste de l'état général.

Le 19 février, nouvel accès thermique moins élevé à 39° et plus

passager, accès qui ne se répétera que le 26, n'atteignant alors que 38°4. Ce léger accès est le dernier constaté jusqu'au 8 mars, date à laquelle la malade, se sentant tout à fait bien, quitta le service.

À la sortie, l'état général est, en effet, très satisfaisant. Les douleurs lombaires sont à peine estompées. Néanmoins, les urines restent troubles et contiennent de très nombreux colibacilles.

Bref, la malade a présenté des symptômes de pyélonéphrite à forme fébrile banale, et, après un mois d'évolution, tout paraissait être rentré dans l'ordre.

Le 25 mars, elle entre à nouveau dans le service, ayant présenté depuis une dizaine de jours quelques élévations thermiques à 39° et 40°.

Mais surtout son aspect n'est plus celui d'une « urinaire » et le syndrome qu'elle réalise répond bien plutôt à celui d'une intoxication gravidique à allure particulièrement sévère et à évolution rapide.

Si, d'une part, on peut noter une amélioration des signes fonctionnels de pyélonéphrite, on est frappé d'autre part par l'atteinte particulièrement grave de l'état général : amaigrissement considérable (14 kilos en moins d'un mois), facies subicterique, dyspnée avec cyanose légère des extrémités. Tachycardie à 120 coïncidant avec une température sensiblement normale.

Depuis une semaine des vomissements à type incoercible sont apparus rendant toute alimentation impossible et la malade présente en outre un état psychique particulier avec angoisses et subdélire.

Urines : 500 grammes par 24 heures. Acétone. Pigments biliaires. Nombreux leucocytes et polynucléaires. Très nombreux colibacilles.

Urée sanguine : 1 gr. 08.

L'interruption de la gestation, arrivée maintenant au voisinage du 8^e mois, paraît nettement indiquée.

27 mars : Bougie de Krause. Le travail, déclanché rapidement, ne progresse que lentement et, après 48 heures, on retrouve un col complètement effacé, entouré d'un segment inférieur remarquablement mince, mais dilaté seulement à 2 centimètres. La gravité de l'état général impose une solution urgente : une rachianesthésie (8 centigrammes scurocaïne) permet d'obtenir en 35 minutes un enfant vivant pesant 2.350 grammes. La dilatation complète a été obtenue en dix minutes sans aucun effort par simple écartement des

doigts successivement introduits et l'extraction fut obtenue par une très facile application de forceps en O. I. G. A.

Dès le soir, l'état de la malade est sensiblement amélioré, et, dans les jours suivants, on assiste à la rapide disparition de tous les symptômes alarmants. Les vomissements ont disparu ; l'alimentation redevient possible. Le pouls tombe à 100, puis à 90 et à 80. Pas de température. Les phénomènes psychiques disparaissent.

Les urines renferment encore un nombre considérable de colibacilles, quelques traces de pigments biliaires. Pas de sucre, pas d'albumine, pas d'acétone.

L'urée sanguine est descendue à 0,65 le lendemain de l'accouchement, puis à 0,25 au 9^e jour des suites de couches.

Au 12^e jour, élévation thermique passagère à 39°5.

Ce fut la dernière manifestation constatée et la malade quitte le service complètement guérie un mois après l'accouchement, en excellent état général, ayant repris du poids et en état d'apyrexie constante depuis plus de deux semaines.

L'enfant présenta dès la naissance un état anémique très prononcé (G. R. 2.263.000) et succomba à la fin du premier mois.

En résumé, il s'agit d'une pyélonéphrite grave se traduisant surtout par des signes d'intoxication qui paraissent être en rapport avec l'atteinte du parenchyme rénal bien mise en évidence par l'hyperazotémie.

XIX. — BACKTROG, (Obs V).

B., primipare, enceinte de 5 mois, présente une poussée aiguë de pyélonéphrite avec élévation thermique à 40°, douleurs lombaires et urétérales, pyurie et colibacillurie.

Pendant dix jours, la température est oscillante, sans amélioration des symptômes fonctionnels et généraux. Cathétérisme des uretères avec instillations de nitrate d'argent dans le bassinnet droit.

Après quelques jours de rémission, les accidents se reproduisent, revêtant une allure très aiguë ;

Douleurs lombo-abdominales droites.

Température à grandes oscillations entre 38°2 et 41°.

Cette situation se prolonge pendant quinze jours environ, puis on constate une altération progressive de l'état général jusque-là résistant avec, secondairement, alternatives *d'excitation* et de *somnolence*.

On envisage l'interruption de la gestation, lorsque spontanément se produit un accouchement prématuré à 6 mois $1/2$. L'enfant ne vit que quelques instants.

La température baisse dès le lendemain pour revenir à la normale en une semaine, les suites de couches sont normales, la colibacillurie a disparu au bout de trois semaines.

Deux ans après, deuxième gestation. Accouchement à terme d'un enfant pesant 4.000 grammes. Césarienne basse en raison d'un rétrécissement du bassin. Ni pendant la gestation, ni pendant les suites opératoires, elle ne présente le moindre réveil de l'infection pyélique antérieure.

XX. — ARRIVAT et BREMOND. — *Pyélonéphrite de la grossesse à forme toxémique* (1931).

Secondipare âgée de 32 ans. Il n'y a pas eu d'incidents urinaires au cours de la première gestation.

Début *au 3^e mois* par des douleurs dans l'hypochondre droit, des signes de cystite, de la pyurie et de la fièvre.

Pendant une douzaine de jours, les urines sont à peine louches, mais la douleur lombaire droite est plus violente qu'au début. La température est normale le matin, elle est à 40° le soir, avec frissons. Les urines contiennent des colibacilles à l'état pur.

22 juillet : Cathétérisme de l'uretère droit qui évacue une rétention pyélique trouble de 40 cc. Instillation pyélique d'argyrol à 10 %.

26 juillet : Cathétérisme de l'uretère droit. Rétention trouble de 30 cc. Sonde laissée à demeure pendant 48 heures et instillation d'osmo-vaccin trois fois par jour.

31 juillet : Cathétérisme de l'uretère droit. Rétention de 60 cc. avec pus presque pur à la fin.

4 août : Cathétérisme de l'uretère droit.

6 au 10 août : Sérum anticolibacillaire de VINCENT sans résultat.

12 au 19 août : Cathétérisme à demeure de l'uretère droit.

L'accès fébrile quotidien diminue chaque jour d'importance ;

cependant deux poussées thermique à 38 et 39°5 se produisent le 17 et le 18 août, le pouls reste rapide entre 100 et 120. Les vomissements, fréquents mais irréguliers au début, avaient presque cessé, mais ils reprennent le 17 août et suivent toutes les tentatives d'alimentation.

L'aggravation du tableau clinique fait juger nécessaire l'interruption de la gestation qui est pratiquée dès le lendemain.

La rachianesthésie (10 centigrammes scurocaïne) ne permet pas de dilater le col au delà du diamètre de l'index. L'utérus est vidé par césarienne vaginale. Le soir de l'intervention le pouls est à 120, la température à 40°2. Les suites opératoires sont normales ; amélioration immédiate des troubles généraux ; guérison rapide du syndrome urinaire.

XXI. — HELD. — OBS. I.

Ph., 32 ans, primigeste. Rien dans les antécédents.

Dernières règles, début mai 1930.

Pas de troubles gravidiques pendant les premiers mois.

Depuis août 1930 : Douleur rénale droite, brûlures à la miction, pollakiurie.

Amélioration après traitement.

Fin décembre 1930 : frissons et température 40° ; soignée pour pneumonie (?) ; quelques vomissements ; plus de frissons dans la suite ; la température oscille entre 38° et 39°.

12 janvier 1931 : brusquement douleur intense dans la région rénale droite.

Envoyée en chirurgie pour abcès périrénal, puis à la Maternité (pyélite gravidique).

Examen à l'entrée : État général médiocre, apathique.

Teint subictérique, légère cyanose des pommettes. Grossesse à terme, enfant vivant en O. I. D. T., tête engagée.

Température : 36°8, pouls : 112. Forte sensibilité de la loge rénale droite.

Urines : Pus + colibacilles +.

Albumine +.

Pas de cylindres.

14 janvier 1931 : Séparation des urines : colibacilles et pus des deux côtés.

	Rein droit	Rein gauche
Urée	16 gr. 5 par litre	23 gr. par litre
Elimination d'indigo-carmin après injection intra-veineuse	13'	6'

Urée sanguine : 0,45.

Lavage des bassinets et des uretères.

17 janvier 1931 : Pyélographie après injection intraveineuse d'abrodil.

Dilatation des deux bassinets, plus forte que d'habitude à gauche.

Tension artérielle (Vaquez) : 12/7.

La température étant subfébrile, le pouls à 100, bien frappé, régulier, on donne des désinfectants urinaires en attendant l'accouchement prévu pour la fin du mois.

23 janvier 1931 : Accouchement.

Parturiente vite épuisée. La tête reste dans l'excavation en O. I. D. T. Application du forceps de Kielland pour indication maternelle.

Enfant vivant à terme (51 centimètres ; 3.100 grammes).

24 janvier 1931 : la température monte, le pouls s'accélère.

24 janvier : L'ictère devient plus prononcé (teinte verdâtre), la langue est sèche.

25 janvier : Loge rénale droite très douloureuse. Pouls : 116. Température : 39°3. Hoquet très rebelle.

26 janvier : Ictère très marqué. Hoquet persistant. Urée sanguine : 0,74. Urines (400 cc. en 24 heures). Pas de pigments biliaires. Albumine ++. Sondes à demeure dans les deux uretères. Dans les urines des deux reins, cylindres granuleux et épithéliaux ; pus et colibacilles.

Hémoculture positive : colibacilles.

Traitement ; lavages des bassinets, sérum glucosé à 10 % intra-veineux.

27 janvier : La malade se trouve dans un état très précaire : somnolente, ictérique et cyanosée. La quantité d'urines est pourtant montée à 1.300 grammes en 24 heures.

Le pouls et les températures sont moins élevés que la veille. Dans les jours qui suivent, la température descend, le pouls devient plus lent par rapport à la température ; il est pourtant encore fréquent. L'élimination d'urine augmente.

Urée sanguine : 26-1 : 0,74 %₀₀.

28-1 : 2,00 »

29-1 : 3,94 »

3-2 : 3,02 »

Puis elle descend lentement à la normale.

Traitement : On hydrate la malade, sérum glucosé intraveineux à 10 % ; insuline.

2 février : Hémoculture négative. Sérum de Vincent qui paraît contribuer à l'amélioration de l'état général.

13 février : Dans les urines il y a encore des colis et des cylindres, quelques globules de pus.

17 février : Dans les urines il n'y a plus de cylindres. Des colis seulement à droite.

23 février : Culture des urines séparées : stérile des deux côtés.

23 février : Pyélographie avec urosélectan à 20 % par voie ascendante, montre encore les restes des coudures et des dilatations gravidiques.

9 mars : Sort guérie.

Pendant les suites de couches la patiente n'a jamais rien présenté de particulier du côté de ses organes génitaux. Revue plusieurs fois depuis la sortie : bien portante.

Enfant bien portant.

XXII. — HELD. — Obs. II.

St. F. Primigeste. Rien dans les antécédents.

Dernières règles. 8 octobre 1930. Rares vomissements au début de la gestation.

Depuis le 3 avril 1931 : douleurs dans les régions rénales et la vessie.

Pollakiurie. Brûlures à la miction.

Température oscillant entre 37° et 39°.

24 avril : Amélioration passagère. Se lève le 29 avril 1931.

Puis de nouveau, température à 37°5, fortes douleurs dans le rein droit et la vessie.

Un vomissement le 30 avril.

Examen à l'entrée le 30 avril 1931 :

Bon état de nutrition. Psychisme normal.

Conjonctives légèrement *subictériques*. Légère cyanose. Quelques vomissements.

Grossesse de 7 à 8 mois. Enfant vivant en S. I. G. T. Col fermé.

Température 39°0. Pouls 130. Urines en 24 heures : 800 à 1.000 cc., contenant pus et colibacilles.

Traitement : huile saolée et antiseptiques urinaires.

On espère pouvoir laisser évoluer la grossesse.

4 mai : Température matin, 36°6 ; pouls, 104.

Dès le soir la température monte et le pouls s'accélère.

6 mai : Sonde à demeure dans les deux uretères, étant donné la persistance des phénomènes septiques malgré le repos et le traitement médical.

Dans les urines séparées, des deux côtés : pus et colibacilles. Pas de cylindres.

Urée urinaire : Dr. 13,7 ‰.

G. 17,8 ‰.

Légère hydronéphrose droite.

Lavages quotidiens du bassinnet au nitrate d'argent.

7 mai : La température tombe. Le pouls est encore à 108. Amélioration de l'état général.

Disparition presque complète des douleurs lombaires droites.

8 mai : Urée sanguine 0,78 ‰. La température remonte.

9 mai : Les phénomènes septiques réapparaissent bien que les sondes ne soient pas obstruées. Tension artérielle (Vaquez) : 11/7.

Urée sanguine : 0,88 ‰.

Température en clocher, pouls variable : 120.

Traitement par sérum anticolibacillaire de Vincent (en tout 80 cc.).

11 mai : La fièvre persiste.

On change les sondes urétérales. Lavages à l'eau distillée et instillations de bactériophage.

L'état général empire. La langue devient sèche. Le teint est subictérique.

12 mai : Pas d'amélioration. Vomissements incoercibles.

Comme le drainage n'a aucun effet, que l'urée sanguine reste élevée, que l'action du sérum est nulle, on pense à une pyélonéphrite abcédante avec septicémie à colibacilles.

13 mai : Hémoculture positive. Colibacilles.

Une opération sur les reins n'entre pas en ligne de compte vu l'infection grave des deux reins ; on fait l'opération césarienne pour sauver l'enfant qui est viable. L'affection rénale évolue d'une façon si foudroyante que tout espoir est perdu pour la mère

14 mai 1931 : Exitus.

Autopsie : Cystite ulcéreuse.

Urétérite.

Pyélite purulente.

Pyélonéphrite abcédante (à colibacilles dans la culture et les frottis).

XXIII. — GONNET et MERMET. (1933). — *Pyélo-néphrite à colibacilles rebelle aux thérapeutiques habituelles, ayant nécessité l'avortement thérapeutique.*

M^{me} X., IV g., 37 ans, entre le 7 février 1933 à l'infirmierie de la Maternité de l'Hôtel-Dieu.

Enceinte de 2 mois. Souffre depuis 2 semaines déjà de violentes douleurs lombaires.

Antécédents obstétricaux : 2 gestations normales, un avortement spontané.

A l'entrée : Température, 39° ; pouls 100.

7 février : Vives douleurs dans les lombes, surtout à droite.

Palpation : points douloureux très nets costo-lombaires et para-ombilicaux.

A droite : rein perceptible donne le contact lombaire.

Diurèse légèrement diminuée : 1.000 grammes par 24 heures.

Urines troubles, purulentes, légèrement albumineuses. Quelques vomissements, Constipation assez marquée.

Traitement : Régime hypoazoté. Urotropine intraveineuse : 2 gr. 50 par jour.

Prise aseptique d'urine pour auto-vaccin : *colibacille à l'état pur*.

24 février : Première injection d'auto-vaccin.

Jours suivants : 4 injections d'auto-vaccin sans amélioration apparente.

Puis on remplace l'auto-vaccin, auquel la malade ne réagit pas, par la mise en place de *sondes urétérales à demeure* avec lavage bi-quotidien du bassinnet avec solution de nitrate d'argent au 1/1.000 et injection sous-cutanée quotidienne de 10 cc. sérum anticoli de Vincent.

15 jours de ce traitement sans grande amélioration.

On enlève alors les sondes qui, peu à peu, malgré les lavages, se sont oblitérées en partie et ne remplissent peut-être plus leur office.

Cette ablation coïncide avec une chute de température à 37° pendant 7 jours.

On continue le sérum anticoli de Vincent.

Cette amélioration n'est que transitoire et bientôt :

L'élévation de la température

Les vomissements abondants

L'apparition de *troubles psychiques*

Décident le Dr CIBERT à pratiquer un nouveau cathétérisme urétéral. Il est pénible à pratiquer : il est difficile de repérer les méats urétéraux en raison de l'augmentation du volume de l'utérus.

Le lendemain, un accident *délirant* se produit pendant lequel la malade arrache ses sondes.

Devant la gravité de l'état général on décide d'interrompre la grossesse.

23 mars 1931 : *Avortement thérapeutique* après dilatation du col par tige de laminaire : œuf vivant de 3 mois 1/2 contenant un fœtus de 16 centimètres.

Dans la suite, injection quotidienne de sérum de Vincent, 10 cc.

Pendant 15 jours, *légère amélioration* portant surtout sur les troubles psychiques et sur les vomissements.

La température oscille entre 37° et 38°.

Les urines sont plus claires.

Mais le 14 avril (22^e jour) nouveau frisson.

La malade se plaint des reins.

La température monte le soir à 39°3.

On arrête alors les injections de sérum anticoli, médication avérée inefficace dans ce cas, et on reprend les injections intraveineuses d'urotropine (2 gr. 50).

Depuis, la température oscille entre 37° et 37°5 avec de temps à autre des exacerbations à 38° et 38°5, les troubles psychiques régressent chaque jour ; mais si l'état général s'est amélioré, il n'est pas permis de parler de guérison.

XXIV. — R. PALLIEZ (1933). — *Pyélo-néphrite de la grossesse à forme grave. Avortement thérapeutique. Guérison*

V., 19 ans. I g.

Vue le 8 septembre 1932 : gestation de 4 mois environ ; température élevée, 39°6 ; état général bon, un peu fatiguée, pas de douleurs.

Les premières manifestations fébriles se sont produites 4 jours auparavant. A la suite d'une promenade en auto elle est rentrée chez elle assez fatiguée avec 39°. Auparavant bonne santé, évolution normale de la gestation.

C'est une *constipée habituelle* : peut rester facilement 8 jours sans aller à la selle. A une période qu'elle ne peut préciser, elle a présenté des *troubles de la miction* (pollakiurie, légers picotements en urinant). Ces troubles furent d'ailleurs à peine marqués et n'attirèrent pas outre mesure son attention. Rien d'autre à signaler dans les antécédents.

Actuellement aucun trouble de la miction.

Examen : Fond utérin un peu au-dessous de l'ombilic.

Rein droit à peine perspectible.

Douleur nette au niveau de l'angle costo-vertébral.

Le trajet de l'uretère et son point d'abouchement dans la vessie ne sont pas sensibles.

Rien du côté du rein gauche.

Les autres appareils ne présentent rien de pathologique.

Cathétérisme vésical : Urines troubles.

Examen cysto-bactériologique : nombreux globules de pus, nombreux éléments microbiens, colibacilles et entérocoques.

Le diagnostic de Pyélonéphrite s'impose.

Traitement habituel : Evacuation régulière de l'intestin, ferments lactiques, désinfection des voies urinaires. Régime fruito-végétarien.

On porte un pronostic favorable.

Le lendemain les événements paraissent confirmer ce pronostic : la température s'abaisse (38° le soir) ; le surlendemain matin : 38° ; mais le soir : 40° .

Urines très abondantes (2 litres) mais toujours troubles.

Les jours suivants, grandes oscillations thermiques : 40° à 36° dans la nuit du 13 au 14.

Appétit nul : ne veut absorber que quelques fruits.

Elle vomit les autres aliments qu'on lui présente.

Toujours les mêmes sensations au niveau du *rein droit* qui reste légèrement perceptible et douloureux.

Dès le 15 septembre une ampoule d'auto-vaccin quotidienne « per os ».

Devant la persistance des signes généraux on pense que le bas sinet s'évacue mal : on pratique le 16 et le 17 une *distension vesicale*. Aucun résultat.

A partir du 23, injection quotidienne intraveineuse de sépticémie. Une amélioration paraît se produire, mais à partir du 27 les grandes oscillations thermiques reprennent.

Durant ce temps l'état général s'est altéré. Les vomissements sont de plus en plus fréquents. Seuls les boissons et les fruits sont supportés. L'amaigrissement est très marqué. Le pouls est à 100. Du côté rénal, pas de changements.

Entre temps d'autres vaccins ont été essayés : vaccin de Fisch, vaccin à entérocoques.

30 septembre : Devant cet état rebelle on pratique le cathétérisme urétéral (Dr Macquet).

Aucune difficulté : La sonde donne issue à un résidu d'urine purulente.

Les résultats immédiats sont remarquables : le soir même la température est au-dessous de 37° . Elle y reste les jours suivants. De suite l'état général est meilleur, la maladie accepte la nourriture et ne vomit plus. Lavages du bassinnet au nitrate d'argent.

3 octobre : Ablation de la sonde : aussitôt la température a tendance à remonter et oscille les deux jours suivants entre 37° et 38° .

6 octobre : Frissons très violents, température 40°1, pouls 150.

Dès ce moment on aurait voulu refaire un cathétérisme : mais il n'a pu être pratiqué que le 12 octobre. On le fait bilatéral, car depuis 2 jours la malade se plaint de souffrir de son rein gauche. Les urines qui s'écoulent des deux sondes sont troubles. A l'examen on trouve des deux côtés de nombreux globules de pus et de nombreux éléments microbiens.

Mais la température ne tombe pas.

13 et 14 octobre : Injections de sérum de Vincent.

Nouveaux lavages du bassinnet au nitrate d'argent. Aucune amélioration. Les grandes oscillations thermiques persistent. L'état général s'altère de plus en plus, amaigrissement de plus en plus marqué ; le teint est décoloré. *Aspect de grande infectée.*

Le pouls s'accélère, passe à 110-120.

Les sondes sont retirées le 19 octobre.

Le 20 au soir : Température 40°8, pouls 150. Plus de temps à perdre. D'accord avec le Professeur Bué on décide *l'interruption de la gestation.*

20 octobre : Bougie de Krause.

21 octobre : 15 heures, expulsion très facile d'un fœtus masculin pesant 900 grammes qui vécut 2 heures.

Le soir même de l'évacuation la température est tombée à 37°6 ; les jours suivants elle est au-dessous de 37°. Le pouls ne bat plus qu'à 80.

Très rapidement l'état général s'améliore. L'alimentation est reprise et bien supportée.

Dès l'évacuation de l'utérus, les urines renferment du pus en abondance, pus épais et grumeleux.

Actuellement cette jeune femme est tout à fait rétablie. Elle a repris du poids et son état général est excellent. Les urines se sont peu à peu éclaircies et leur examen pratiqué un mois après l'interruption a donné les résultats suivants : Globules de pus peu nombreux, éléments microbiens peu nombreux : Bacilles Gram négatif polymorphes.

XXV. — LÉVY-SOLAL, WALTHER, LAUDAT et LAURET (janvier 1934)

— *Un cas de pyélite à forme dite toxique avec azotémie et hypo-*

chlorémie. Accouchement prématuré spontané de deux jumeaux au 6^e mois. Traitement par rechloruration.

Primipare de 23 ans. Aucun antécédent pathologique. Pendant les trois premiers mois de la gestation, vomissements fréquents et abondants, sans atteinte grave de l'état général ; ils cessent spontanément au 3^e mois.

Évolution normale du 3^e au 5^e mois.

Début brutal au 5^e mois par douleurs lombaires avec pollakiurie nocturne, température élevée, oscillante par la suite, et pyurie abondante (pus et colibacilles dans les urines). Urée sanguine 0 gr. 76.

Les vomissements reparaissent et deviennent de plus en plus fréquents et abondants jusqu'à l'intolérance à peu près absolue.

La diurèse est relativement conservée (1 litre par 24 heure). Régime déchlorurée et désinfectants urinaux.

Lors de l'admission de la malade à St. Antoine pour un début de travail, l'aspect est frappant : femme asthénisée, pâle et prostrée. Peau sèche, écailleuse, langue fuligineuse et rôtie. Température 38°4. Pouls 128. Éruption scarlatiniforme et morbilliforme, prurigineuse, prédominante au niveau des membres.

Accouchement prématuré (7^e mois) spontané rapide de deux jumeaux vivants (930 et 940 grammes). Délivrance artificielle pour hémorragie abondante. Placenta pesant 480 grammes ne présentant pas d'infarctus (gestation bivitelline). Les deux fœtus sont morts quelques heures après l'accouchement.

Aggravation 6 heures après l'accouchement avec pouls incomptable, tendances syncopales. Il est impossible de prendre la tension artérielle. Transfusion sanguine de 400 grammes. Amélioration nette.

Après l'accouchement la température persiste à 38°, 38°5. Les vomissements disparaissent. Mais un état de torpeur s'installe progressivement, avec prostration de plus en plus accentuée, sueurs profuses, déshydratation très marquée, peau sèche et ichtyosique. Pas d'œdèmes. Urée sanguine 4 gr. 40. Urée urinaire 18 $\frac{0}{100}$. Pas de cylindrurie.

La torpeur s'exagère encore : la malade, indifférente, somnolente, agitée de soubresauts musculaires, répond à peine aux questions qu'on lui pose.

Au huitième jour des suites de couches l'azotémie atteint 2 gr.20.

Devant l'aggravation clinique et l'azotémie persistante et croissante, on pense à une atteinte rénale de pronostic immédiatement grave, mais la notion de vomissements antérieurs, de déshydratation nette, d'absence d'œdèmes et d'hypertension fait penser à rattacher cette azotémie à une chloropénie et à pratiquer un dosage du chlore sanguin.

Chiffres normaux		
chl. globulaire	= 1,66.....	1,84 à 2,15
chl. plasmatique	= 3,17.....	3,58 à 3,80
rapport $\frac{\text{chl. glob.}}{\text{chl. plasm.}}$	= 0,52.....	0,51 à 0,58

Traitement : Rechloruration :

10 cc. sérum salé hypertonique intraveineux.

50 cc. sérum physiologique sous-cutané.

Amélioration notable le lendemain : disparition de la somnolence, de la torpeur, des sueurs. La malade est présente, elle recommence à s'alimenter.

20 cc. sérum salé hypertonique intraveineux } par jour
50 cc. sérum physiologique sous cutané }

Amélioration clinique très rapide : en 3 jours la malade a repris un habitus normal. En même temps :

l'azotémie s'abaisse à 0 gr. 92,

le taux de la chlorémie revient à la normale.

	11 novembre	14 novembre
Urée sanguine.....	0,92	0,26
Chl. globulaire.....	1,97	2,00
Chl. plasmatique.....	3,51	3,63
Rapport $\frac{\text{chl. glob.}}{\text{chl. plasm.}}$	0,55	0,55

La malade sort le 24 novembre, ne conservant comme séquelle qu'une légère pyurie.

Revue le 6 décembre : L'amélioration s'est accentuée. La femme a repris 4 kilogrammes depuis sa sortie et ne présente plus qu'une légère colibacillurie.

Le 23 décembre : Elle a repris 6 kilogrammes. La colibacillurie persiste.

Le 3 janvier 1934 : Urée sanguine = 0,26 avec un régime alimentaire normal. La malade reprend son travail.

« *En résumé* on peut distinguer deux phases dans cette observation :

1^o Pendant les trois premiers mois de la gestation la malade a eu des vomissements assez fréquents et prolongés. Si, à ce moment, ces vomissements ont abouti à un trouble humoral quelconque, la malade a pu le réparer spontanément.

2^o Dans la seconde phase, la pyélite a constitué peut-être l'amorce d'une légère atteinte rénale. La réapparition de vomissements de plus en plus fréquents et abondants a pu réaliser sur ce terrain une forme toxémique de pyélite se traduisant par le syndrome humoral d'hypochlorémie avec azotémie progressive. »

OBSERVATIONS
DE LA CLINIQUE BAUDELLOCQUE
SERVICE DU PROFESSEUR COUVELAIRE
(*Quatre observations dont trois inédites*)

OBSERVATION I (1)

Primipare de 25 ans, qui entra dans le service en 1929 (obs. 2.160 de 1929). Dans l'anamnèse familiale rien d'important. Anamnèse personnelle : oreillons à 4 ans, rougeole à 7 ans, à 14 ans typhoïde, suivie de phleggmata du côté gauche ayant guéri sans complications.

A 18 ans, cholécystite ayant évolué par poussées pendant deux ans. A 21 ans, appendicite avec une crise aiguë : appendicectomie trois mois après la crise.

Première gestation, dernières règles du 10-15 mars 1929. Vomissements très abondants dès le début de la gestation, état nauséux presque continu, vomissements rarement alimentaires, mais surtout bilieux et acides. Amaigrissement de 7 à 8 kilogrammes.

Depuis le 5 août 1929 la malade a remarqué que ses urines devenaient rougeâtres, foncées et troubles. Elle a présenté :

1^o *Des troubles urinaires* : Douleurs lombaires à droite, oligurie, pollakiurie, dysurie, brûlures à la miction.

2^o *Des signes généraux infectieux* :

Température à 38° le matin, 40° le soir.

Frissons. Asthénie générale.

Soignée pendant une douzaine de jours chez elle, et ensuite hospitalisée à l'hôpital Saint-Joseph jusqu'au 27 septembre. Elle y

(1) Cette observation a déjà été publiée par K. KLAUS, *Sté d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*. Séance du 9 nov. 1931. Bulletin 1931, p. 691.

fut soumise au régime lacto-végétarien et traitée par l'urotropine et le sérum anticolibacillaire de Vincent, lavages vésicaux, avec distension vésicale 2 fois par jour. Puis cathétérisme urétéral droit et lavage du bassinets 2 fois (13 et 16 septembre), sans sonde à demeure.

Malgré cette thérapeutique la température persiste, le matin 37° à 37°7, le soir 39° jusqu'à 40° avec frissons. Persistance des vomissements, l'amaigrissement continue à se développer et l'état général s'altère.

Devant l'échec de cette thérapeutique, la malade est envoyée à la Clinique Baudelocque en vue d'une interruption possible de la gestation,

Examen à l'entrée (27 septembre 1929).

Femme amaigrie, asthénique, teint pâle et plombé de la peau. *Subictère*, respiration accélérée, température : matin 37°9, soir 39°4, pouls : 120, 128. Les signes généraux traduisent un état sévère ; aux poumons, congestion surtout de la base droite, quelques râles sous-crépitants fins.

Appareil digestif : vomissements bilieux 3 ou 4 fois par jour, état nauséux. Douleurs et brulûres dans l'épigastre, constipation. Douleurs à la palpation du creux épigastrique et du point cystique. Langue saburrale. Foie normal, vésicule non perceptible. Cœur normal. Tension artérielle : 11/6,5 (Vaquez).

Appareil urinaire : pollakiurie nocturne (3, 4 fois). Pas de brulûre à la miction, pas de dysurie. Pas de douleur spontanée dans la région lombaire ni sur le trajet urétéral.

A la palpation : Points douloureux au niveau du bassinets et sur le trajet de l'uretère droit.

Les reins ne paraissent pas augmentés de volume.

Oligurie (500-600 grammes) urines foncées, concentrées, purulentes. Examen microscopique : colibacilles, globules de pus nombreux.

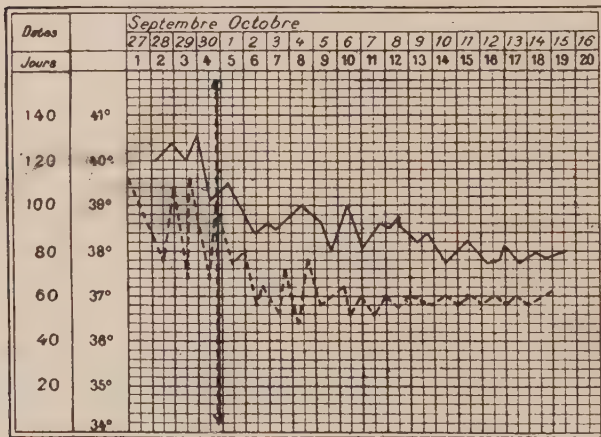
Gestation de 6 mois. Hauteur utérine 25 cm. petite tête en bas, fœtus vivant et mobile.

Le 29 septembre : M. Portes examine la malade, et décide de rester dans l'expectative pendant 48 heures.

On institue un traitement médical : sérum glucosé, lait, bouillon, légumes.

Le 30 septembre : La malade a dormi. Il y a une légère amélioration de l'état général. Les vomissements sont espacés (2 vomissements peu abondants). Le subictère est moins accentué. Température toujours oscillant entre 37°5 et 39°5, sans frissons. Pouls moins rapide, 100-120, quantité d'urine : 1.500, dosage d'urée sanguine : 0,35. Hémoculture négative.

Numération globulaire : G. R.	2.720.000
G. B.....	13.000
Hémog.	60 %
Valeur globulaire	1



En raison de la température oscillante, de la tachycardie (120), de l'asthénie et de l'amaigrissement, de la persistance des vomissements et du subictère, M. Portes décide d'interrompre la gestation par voie basse (grande souplesse du col.)

Le 30 septembre, 18 heures. Laminaire n° 28, puis ballon 150 cc. Le 1^{er} octobre, accouchement prématuré au terme de 6 mois, garçon vivant, pesant 1.240 grammes. Délivrance naturelle, enfant décédé trois heures après sa naissance.

Après l'accouchement, amélioration de l'état général rapide, la température s'abaisse et pendant les premiers jours elle se tient entre 37° et 38°. Dès le 5^e jour elle n'atteint que 37°. Les vomissements cessent. Les urines se clarifient, le pouls descend à 80. Suites de couches normales. Examen bactériologiques des urines le 10 octobre : très nombreux leucocytes, très nombreux colibacilles. Urée

sanguine 0,35. Le 19 octobre, la femme sort du service complètement guérie.

OBSERVATION II (1)

R. H., âgée de 21 ans (observation n° 527 de 1931 et obs. n° 1927 de 1932).

L'anamnèse familiale ne présente pas de faits importants. Anamnèse personnelle : réglée à 13 ans 1/2. Dès son enfance a présenté des angines à répétition jusqu'à 19 ans, époque à laquelle on a pratiqué une amygdalectomie.

La malade aurait fait une chute en juillet 1930 sur la région lombaire droite, suivie d'une légère hématurie terminale. Puis douleurs lombaires avec pollakiurie passagère et hématurie.

Quelques jours après, syndrome de *cystite aiguë* avec température à 38° et 40° et avec douleurs lombaires intenses. Traitement à l'Hôpital P. Brousse du 15 août au 15 septembre 1930 (2 séries Propidon). Elle sort de l'hôpital complètement guérie.

Première gestation :

Dernières règles 27-30 septembre 1930.

Dès le début de sa gestation, la femme vomit trois fois par jour et plus. Elle se sent très fatiguée et faible. *Au commencement de février 1931*, au 4^e mois de la gestation, subitement troubles intestinaux, entérite glaireuse alternant avec constipation. Température 38°-40° avec frissons répétés. Douleurs abdominales et lombaires. Pollakiurie, urines troubles. Du 19 au 21 février hospitalisée de nouveau à l'hôpital Paul Brousse. Constatation de pus dans les urines. Traitement par cathétérisme urétéral. Mais malgré ce traitement les symptômes s'accroissent et s'aggravent. On décide d'envoyer la malade à la Clinique Baudelocque.

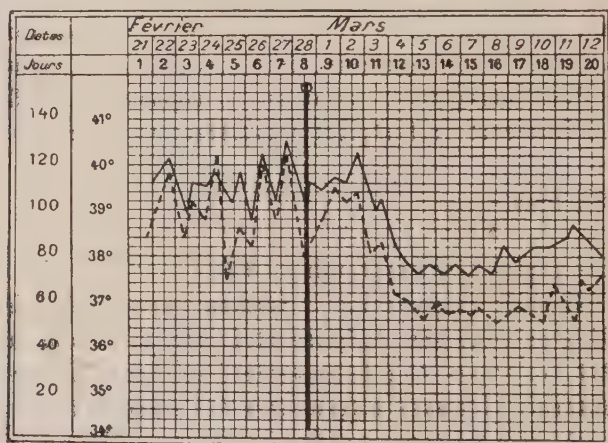
Examen à l'entrée (21 février 1931) : Femme pâle, asthénique, amaigrie, lasse. Température : 38°5-40° avec frissons survenant

(1) La première partie de cette observation concernant l'interruption de la 1^{re} gestation a été publiée par K. KLAUS. — *Bulletin Soc. Obst. et Gyn.*, p. 691, 1931.

d'une façon inconstante. Vomissements perpétuels. La femme ne peut rien absorber. Pâleur cireuse. Asthénie rapidement progressive. Langue rôtie. Urines rares (750 grammes) concentrées, troubles. Examen bactériologique : globules de pus, nombreux colibacilles.

L'utérus est cordiforme correspondant à l'âge de la grossesse (4 mois 1/2 environ). Le palper lombaire réveille une douleur maximum à droite dans le sinus costo-lombaire et sur le trajet de l'uretère droit.

La maladie évolue rapidement et donne l'impression d'une aggravation de jour en jour. Température toujours élevée, faiblesse extrême, intolérance gastrique absolue, azotémie : 0 gr. 50 ; Constante d'Ambard (le 27 février) : 0,29 ; anémie : globules rouges, 3 millions ; globules blancs : 7.000 ; hémoglobine : 70 %. Une hém-



culture reste négative. Examen bactériologique des urines : nombreux leucocytes, nombreux colibacilles. Recherche des bacilles tuberculeux, négative.

Le Professeur Couvelaire examine la malade et pose l'indication d'une interruption artificielle de la gestation, en raison de l'aggravation rapidement progressive de l'état général, et de l'échec des traitements urologiques et médical.

28 février : Evacuation extemporanée de l'utérus. Dilatation du col très facile à cause de l'atonie complète des parois cervicales,

sans anesthésie. Morcellement du fœtus et évacuation par la pince à faux germe. Revision de la cavité utérine avec le doigt : col intact, évacuation complète.

Suites opératoires : amélioration immédiate, la température baisse progressivement, atteint 37° le 4^e jour. Diurèse : véritable débâcle urinaire, la quantité des urines atteint 1.250 grammes le 1^{er} jour après l'opération et 1.200 grammes, le 2^e jour. Cessation des vomissements. La langue devient humide. Reprise sensible des forces. Les douleurs lombaires et de la fosse iliaque droite ont considérablement diminué. Involution utérine rapide et silencieuse.

Le 2 mars : La femme reste encore pâle, mais elle ne vomit plus ; la langue est bien humide, la quantité des urines a augmenté de volume.

Le 3 mars : La femme, bien qu'encore très fatiguée, est un peu moins pâle. Elle peut s'alimenter. Urines : 2.000 grammes. Tension artérielle toujours basse : 8/6 (Vaquez). L'abdomen est bien souple avec corps utérin à peine perceptible au-dessus de la symphyse, mais encore un peu douloureux au niveau de son fond.

Le 9 mars : L'examen bactériologique des urines montre toujours de nombreux leucocytes et colibacilles. Examen hématologique : hémoglobine, 70 % ; globules rouges, 2.980.000 ; globules blancs, 8.000 ; le taux de l'urée sanguine est à 0,34.

Depuis le 4^e jour après l'avortement thérapeutique, l'amélioration de l'état général progresse chaque jour. L'appétit revient. La diurèse est presque normale. La température se maintient un peu au-dessous de 37°.

Le 10^e et le 11^e jours seulement on peut constater une légère élévation de la température vespérale à 37°4.

Le 13 mars : La femme sort du service en pleine convalescence avec une fonction rénale presque normale.

Elle est hospitalisée le 16 mars dans le service des voies urinaires du Professeur CHEVASSU à l'hôpital Cochin, se plaignant d'un point de côté thoracique droit.

A l'examen, la malade est faible, mais on ne constate plus l'existence d'un point de côté.

L'examen chimique de l'appareil urinaires ne révèle rien d'anormal ; les reins ne sont pas palpables. Il existe une constipation opiniâtre et de l'anorexie.

Examens complémentaires :

Les urines contiennent des cellules épithéliales et de nombreux bâtonnets à Gram négatif.

Urée sanguine 0,34

Urines :

Concentration uréique..... 10,39
Débit uréique 4,98

Cystoscopie : Urines claires. Bonne capacité vésicale. Vessie normale, on monte facilement à droite à 25 cm. Pas de rétention pyélique. Ejaculation claire.

Séparation des urines :

	Quantité	Urée	Concentration
Urètre droit	3 cc. 5	8,28	8,04
Vessie rein gauche, 5 cc.	4 cc.	6,37	7,31

24 mars : *Cystoscopie* : Bonne capacité vésicale. Vessie uniformément rouge. Orifices urétéraux paraissent normaux.

Cathétérisme urétéral droit. Pas de rétention. Une pyélographie a été également pratiquée.

La malade quitte le service le 2 avril 1931 en bon état. Elle y revient plusieurs fois se faire faire des lavages du bassinnet au nitrate d'argent dont le dernier en novembre 1931.

II^e Gestation :

Survient en automne 1931 (dernières règles du 20 au 30 octobre 1931).

En décembre 1931 un examen bactériologique des urines montre de très rares leucocytes et de très rares colibacilles.

L'état général à ce moment est excellent (gestation de deux mois).

Le taux d'urée sanguine est de 0,38 et la constante d'Ambard $K = 0,082$.

La femme revient à la clinique Baudelocque le 16 mars 1932 parce que, depuis 3 jours, elle souffre de la région lombaire droite ; sa température oscille entre 37°5 et 38°.

Cette seconde gestation avait jusque-là été bien supportée malgré d'importants vomissements alimentaires et bilieux.

Examen à l'entrée. — Température 37°5 le matin, 38° le soir.

Douleur spontanée, continue et paroxystique dans la région lombaire droite, avec irradiations vésicales.

Brûlures à la miction.

On provoque à la palpation :

Une douleur très vive dans l'angle costo-vertébral droit ;

Une douleur à la pression de l'hypochondre droit. On ne perçoit pas le rein, ni à droite, ni à gauche.

Urètre droit : Douleur à la pression tout le long du trajet de l'urètre. Point para-ombilical très net.

Point urétéral inférieur douloureux.

A gauche : La région lombaire n'est pas douloureuse.

Il existe une douleur assez nette sur le trajet de l'urètre gauche à partir de l'ombilic.

Urines : Pus et nombreux colibacilles dans les urines totales.

L'utérus gravide dépasse d'un travers de main le bord supérieur de la symphyse.

Les jours suivants, la fièvre oscille entre 38° et 39°.

L'urée sanguine est à 0,36.

A partir du 19 mars, la malade commence à se plaindre du côté gauche. Un crochet thermique à 39°6 le 20 mars, puis la température a tendance à descendre entre 37° et 38°, pour osciller à nouveau de 37° à 39° à partir du 28 avril. Le pouls reste constamment en rapport avec la température.

La diurèse est suffisante : elle se maintient entre 1.500 et 2.500 cc.

Formule sanguine (23 mars) :

Globules rouges	3.000.000
— blancs.....	1.200
Poly neutrophiles.....	72
Grands monos	9
Moyens monos.....	6
Lymphos.....	11
Myelocytes.....	2
Valeur globulaire.....	1,1

Le 25 mars :

Urée sanguine.....	0,40
Urée urinaire	20,75
K.....	0,084

Le 2 avril : Devant la persistance des oscillations thermiques,

malgré le traitement médical institué, on envoie la malade dans le service du Professeur CHEVASSU pour traiter par des méthodes urologiques cette pyélonéphrite accompagnée de signes de cystite, (pollakiurie, brûlures à la fin de la miction).

Le 4 avril : Cathétérisme urétéral droit avec sonde à demeure. Les douleurs lombaires sont rapidement calmées.

La température tombe (36°2 le 6 avril).

Examen : Miction : 12 diurnes, 6 nocturnes.

Urines : Troubles.

Rein droit : Très douloureux. La palpation en est impossible en raison de la contracture lombaire.

Rein gauche : Indolore, impalpable.

Le trajet urétéral droit est douloureux, surtout au niveau du point para-iliaque.

Les urines totales et les urines du rein droit contiennent de nombreux cocci et de nombreux bâtonnets à gram négatif.

L'urée sanguine est à 0, 36.

Le 8 avril : Urétérographie droite.

Le 11 avril : La sonde urétérale droite est changée. On place de plus une seconde urétérale gauche à demeure.

Le 12 avril : Crochet thermique à 39°. La malade est pâle et fatiguée.

Il se produit un écoulement de liquide amniotique et le col utérin est entr'ouvert.

Devant cette menace d'avortement, la malade est ramenée le 13 avril à la clinique Baudelocque, où l'on constate un début de travail.

Ces contractions utérines cessent après lavement laudanisé, en même temps que la température redescend de 39° à 37°.

La malade est renvoyée à Cochin où les sondes sont enlevées ; la sonde urétérale droite a été laissée à demeure 14 jours, et la sonde urétérale gauche, 4 jours.

Après un nouveau crochet thermique à 38°5 le 17 avril, la fièvre tombe et reste à la normale. Bonne diurèse.

La malade quitte le service le 25 avril.

Elle y revient le 1^{er} juin, se plaignant encore de douleurs lombaires, de frissons et de palpitations, mais n'ayant pas de fièvre (poids 45 kilogrammes).

6 juin :

Urée sanguine.....	—	0,20
Concentration uréique.....	—	5,94
Débit uréique	=	6,73
K = 0,088 — 0,110.		

Elle en sort le 9 juin.

Elle est hospitalisée une troisième fois à Cochin du 21 juin au 8 juillet, parce qu'elle dit ne pas pouvoir uriner et avoir eu des frissons.

Dans le service, pas de température, diurèse normale.

Le 13 juillet : La femme revient à la Clinique Baudelocque, disant avoir eu un frisson ayant duré une heure.

Température : 38°3.

Examen : H. U. = 26.

Tête en bas fixée. Dos à gauche.

Battements du cœur perçus.

Col long fermé.

Appareil urinaire : Douleurs à la palpation des deux régions lombaires, plus marquées à gauche qu'à droite.

Trajet des uretères douloureux, surtout à gauche (point urétéral moyen et inférieur).

Urines : Pus et nombreux colibacilles.

Poumons et cœur normaux.

17 juillet : Urée sanguine, 0,28.

Constante d'Ambard : 0,133.

26 juillet : Urée sanguine, 0,39.

Examen oculaire : pratiqué en raison de périodes d'amblyopie passagère ; hypermétropie combinée à asthénopie d'accommodation.

Musculatures intrinsèque et extrinsèque normales.

Fond d'œil : Papilles légèrement décolorées.

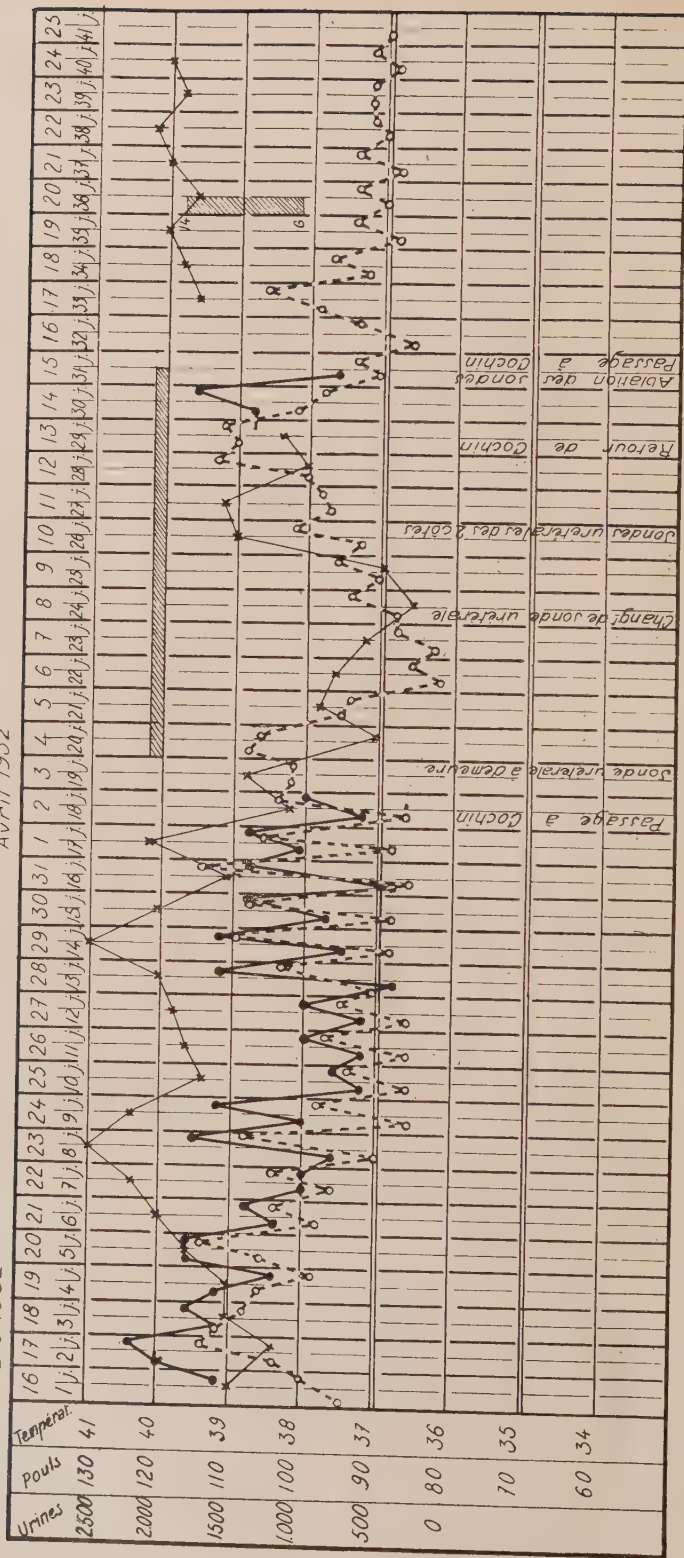
Acuité visuelle normale.

29 juillet.

Urée sanguine.....	0,51
Constante d'Ambard	0,165
Chlores sanguins : chlore globulaire.	1,25
chlore plasmatique.	3,68
rapport	0,34

Mars 1932

Avril 1932



○---○--- température
 ●---●--- pouls
 x---x--- urines

○---○--- température
 ●---●--- pouls
 x---x--- urines

La femme entre en travail le 6 août. Le 7 août, accouchement spontané d'un garçon vivant pesant 2.750 grammes. Délivrance naturelle et complète pesant 450 grammes. Suite de couches normales et apyrétiques. L'enfant est nourri au sein maternel.

Le 10 août :

Urée sanguine.....	0,38
Urée urinaire	49 grammes
Constante d'Ambard	0,082
Chlore globulaire.....	1,63
Chlore plasmatique.....	3,46
Rapport	0,47

Le 16 août : Les urines contiennent encore du pus et de très nombreux colibacilles.

Le 18 août : L'élimination de phénolsulfonephtaléine qui était à 2 % le 10 août est trouvé à 5 %.

La femme sort de la Clinique le 20 août en bon état.

La femme a été revue en mars 1933 sept mois après le deuxième accouchement : elle a allaité complètement son enfant pendant six semaines ; puis des palpitations (?) et des troubles cardiaques l'ont conduit à sevrer partiellement son enfant ; celui-ci après avoir présenté des troubles digestifs (vomissements, diarrhée et de l'eczéma est mort à 3 mois $1/2$ après une crise de convulsions avec cyanose et température à 39°.

La mère, après le sevrage partiel, a vu ses palpitations disparaître en même temps que son état général s'améliorait et que son appétit revenait.

Elle pèse en mars 1933, 56 kilogrammes, et présente un bon aspect général. Elle se plaint cependant de douleurs lombaires et d'un point de côté thoracique gauche apparaissant d'une façon intermittente.

A l'examen, on provoque une légère douleur dans la région lombaire gauche et sur le trajet de l'uretère gauche. On ne perçoit pas les reins. L'abdomen est souple et non douloureux, l'utérus est normal.

Il existe un certain degré d'éréthisme cardiaque avec extra-systoles et un pouls rapide. On ne perçoit pas de souffle cardiaque.

La malade continue à se plaindre de temps à autre de palpitations et de battements de cœur ; pas de dyspnée d'effort. On note enfin un léger œdème malléolaire plus marqué à gauche.

Sang :

Urée sanguine.....	0,45
Chlore globulaire.....	1,99
Chlore plasmatique.....	3,76
Rapport	0,53

Urines :

Pas d'albumine.	
Urée	17 gr. 50 par litre
Chlorures	41 gr. 52 par litre

Examen bactériologique : présence de colibacilles.

Élimination de phénolsulfonephtaléine normale à 50 %.

La femme a été revue une seconde fois en *janvier 1934*, soit 17 mois après l'accouchement ; elle est bien portante, a engraisé de 2 kilogrammes (58 kg. 300) et ne se plaint d'aucun trouble fonctionnel :

Sang :

Urée sanguine	0,40
Chlorure sang total (1)	5,03
Chlorure globulaire (1).....	3,86
Chlorure plasmatique (1).....	6,20
Rapport	0,62

Urines :

Très rares leucocytes isolés,	
Rares colibacilles,	
Pas de cylindres,	
Élimination de Phénolsulfonephtaléine	70,42 %

OBSERVATION III

(Obs. n° 967, année 1932).

M^{me} Lo..., primigeste âgée de 25 ans, entre à la Clinique Baude-

(1) En NaCl par litre.

locque le 6 avril 1932 pour des douleurs lombaires et une température à 39° survenant au 4^e mois de sa gestation.

Antécédents héréditaires : Père décédé en 1926 de congestion cérébrale. Mère vivante, de santé précaire.

Deux sœurs et un frère bien portants.

Antécédents physiologiques : Allaitement ? Premiers pas à un an. Réglée à 12 ans : règles régulières tous les 21 jours, abondantes durant 10 jours, indolores, accompagnées de quelques pertes blanches.

Antécédents pathologiques : Rougeole dans l'enfance ; angines.

Aucun antécédent d'ordre rénal, jamais de douleurs lombaires, pas de coliques néphrétiques. Elle n'a jamais toussé.

1^{re} GESTATION ACTUELLE : Dernières règles du 15 au 23 novembre. La malade a perdu un jour en décembre et une demi-journée en février. Procréateur : 23 ans, bien portant.

La femme est fatiguée dès le début de sa gestation, cependant elle continue péniblement son métier de femme de chambre jusqu'au début de janvier 1932. Elle présentait alors des vomissements fréquents après les repas.

De janvier jusqu'au 31 mars, elle se repose à la campagne et continue à vomir d'une façon irrégulière.

Tantôt les vomissements sont alimentaires et surviennent après les repas.

Tantôt les vomissements apparaissent à jeun.

Une légère sialorrhée apparaît.

L'état général est médiocre, mais la malade ne va pas consulter de médecin.

Parfois elle se sent fébrile, mais ne prend pas sa température.

Elle ressent de temps à autre des *douleurs lombaires* et ses urines sont parfois *troubles*.

Elle a présenté quelques petites épistaxis.

A la fin de mars, son état général s'étant amélioré, elle revient à Paris et recommence à travailler.

Dès son arrivée, elle se sent très fatiguée, continue à vomir et à souffrir dans les régions lombaires. Elle va consulter une sage-femme pour faire analyser ses urines. Celle-ci l'envoie à la clinique Baudelocque.

Le 6 avril 1932. Examen à l'entrée. Température 39° ; état géné-

ral médiocre. L'utérus remonte à deux travers de doigt au-dessous de l'ombilic. La femme se plaint de *douleurs lombaires bilatérales*. A l'examen il existe un *point costo-lombaire* douloureux, surtout à gauche. Les points urétéraux moyen et inférieur ne sont pas douloureux.

Poumons : Râles de bronchite aux deux bases. La malade tousse et crache un peu.

Urines : Les urines sont troubles, la réaction à l'ammoniaque est positive. Pas de vomissements.

Examen bactériologique des urines (7 avril) :

Pus très abondant.

Colibacilles très nombreux.

Examen de crachats (7 avril) :

Flore banale très abondante.

Pas de B. K.

Le 8 avril, la température tombe à 37° le soir

Le 9 avril, la température remonte à 38°9. La malade présente un vomissement vert et une épistaxis.

Le 10 avril, elle présente une température en plateau 39°2-39°4. Une hémoculture reste négative.

Le 12 avril, l'abdomen est légèrement météorisé, rendant la délimitation du fond utérin difficile ; on a l'impression qu'il est à deux travers de doigt au-dessous de l'ombilic.

L'utérus est de consistance molle ; les battements de cœur fœtal sont perçus.

Pas de défense musculaire abdominale nette, mais il existe une douleur vive à la pression des *fosses lombaires* et des points pyéliqués des deux côtés.

Il est impossible d'apprécier le volume des reins.

Au toucher : douleur très vive correspondant au bas-fond vésical.

L'auscultation des poumons et du cœur ne révèle rien d'anormal. La langue est rôtie et extrêmement sèche.

La tension artérielle est à 17-11 1/2 (Vaquez).

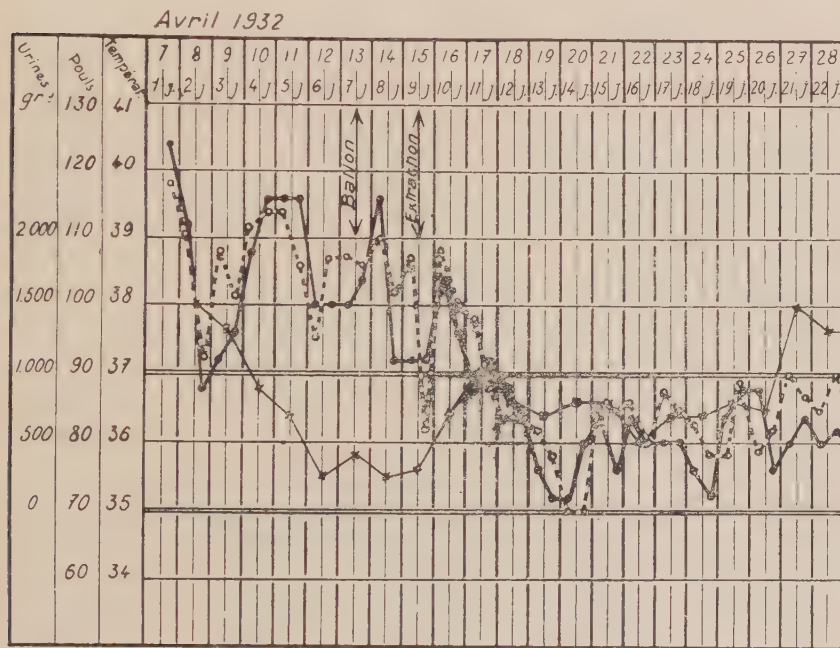
Il n'y a pas de purpura. Les pupilles sont en myosis.

Les réflexes tendineux sont normaux.

Depuis le 10 avril, la diurèse a été en diminuant (moins de

1.000 cc.). L'oligurie est surtout marquée les 12, 13, 14 et 15 avril, la malade urinant moins de 300 cc. par jour.

En présence de la *torpeur* accentuée de la malade, de la sécheresse de la langue, du météorisme abdominal et malgré l'absence de grosse rate et de plaques rosées, on pratique un *séro-diagnostic* au bacile d'Eberth dont le résultat est négatif.



Une numération globulaire, pratiquée la veille, a donné :

Hémoglobine ...	80 %	Poly-neutrophiles	78 %
Globules rouges .	3.080.000	Eosinophiles.....	0
Globules blancs .	24.000	Grands monos ..	10 %
		Moyens monos ..	2 %
		Lymphos	5 %
		Grand lymphos ..	5 %
Valeur globulaire	1,16		

Dosage d'urée dans le sang (12 avril) : 1 gr. 69.

Le 13 avril : 500 gr. de sérum glucosé sous-cutané. La malade est examinée par M. le Professeur Couvelaire qui, en présence de la gravité de l'état général et de l'élévation du taux de l'urée sanguine (1 gr. 65 le 13 avril) pose l'indication d'une *interruption de la gestation*.

A 11 heures, dilatation du col aux bougies et pose d'un ballon de 150 cc. sans anesthésie.

Le 14 avril à 11 heures, la femme a des contractions utérines douloureuses depuis 6 heures. Sur le conseil de M. Lacomme, on attend l'expulsion spontanée du ballon.

Le 15 avril après l'ablation du ballon, qui est tombé dans le vagin, on constate que la dilatation est à petite paume.

Extraction du fœtus. Préhension de la tête située dans le vagin à l'aide d'une pince de Museux. Extraction facile d'un fœtus mort-né.

Délivrance artificielle : le placenta est déjà décollé, et, en partie, dans le vagin. Injection intra-utérine iodo-iodurée. Prélèvement du sang du cordon ombilical et du cœur fœtaux : l'ensemencement sur bouillon donne des colibacilles et des cocci en chaînettes à gram positif.

Taux de l'urée sanguine : 2 gr. 75.

Le soir, la température tombe à 36°2.

Le 16 avril : La langue est plus humide, la femme reste en état de torpeur. Sérum glucosé sous-cutané.

Le 17 avril : La température tombe à 36°6 le soir.

Le 18 avril : L'état général est assez bon. La femme a perdu un petit débris placentaire et quelques débris membraneux à odeur fétide.

Elle urine 800 cc. en 24 heures.

Elle n'a pas été à la selle depuis l'avortement thérapeutique.

Dosage d'urée sanguine : 3 gr. 98.

La tension artérielle : 15-9 1/2 (Vaquez).

Le professeur Couvelaire prescrit 6 pilules de Lancereaux.

Le 19 avril : La femme est abattue, sa langue est sèche.

Tension artérielle : 10-6 1/2.

Urée sanguine : 4 gr. 10.

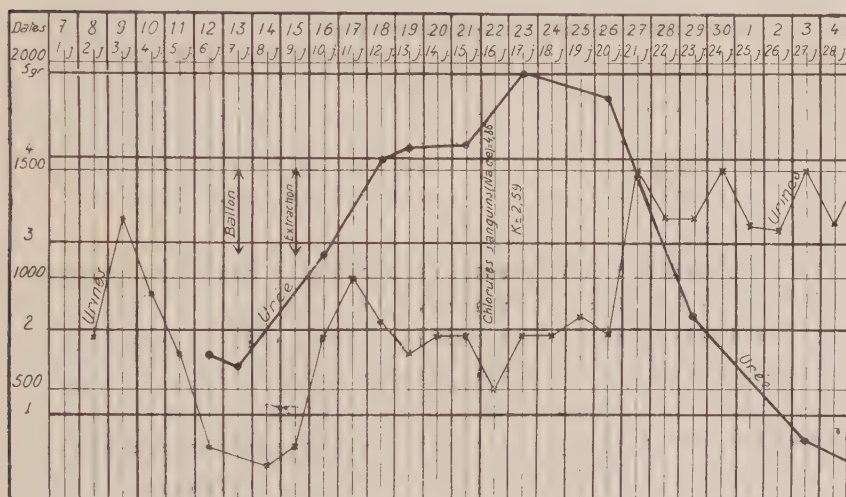
On refait un nouvel examen bactériologique des urines : pus, très nombreux colibacilles.

Le 20 avril : la langue est plus sèche et plus rôtie que la veille.

La malade est complètement prostrée. Les pupilles sont en myosis. Les réflexes oculaires à la distance et à la lumière existent. Les réflexes tendineux aux membres inférieurs sont normaux à droite, faibles à gauche. Aux membres supérieurs ils sont normaux. Il n'y a pas de frottement péricardique.

Examen chimique des urines : Ni sucre, ni pigments biliaires, ni acétone, ni acide diacétique. Présence d'albumine.

Le 21 avril : Apparition d'une éruption papuleuse et prurigineuse, généralisée, mais prédominant aux membres inférieurs.



Urée sanguine : 4 gr. 20 ; glycémie : 0 gr. 97.

Le 22 avril : Chlorure (NaCl) dans le sang : 4 gr. 86.

Le 23 avril : Urée sanguine 5 grammes (K = 2,59).

Urée de l'urine (par litre) 12,5.

L'éruption a presque entièrement disparu.

Du 18. au 26 avril : La température est au-dessous de 37°. Le pouls est aux environs de 100. La malade reçoit quotidiennement 500 grammes, puis 1.000 grammes de sérum glucosé sous-cutané ou rectal, deux cachets par jour d'urotropine.

La quantité d'urine par 24 heures, varie de 500 à 800 grammes (urines foncées). L'état général est très médiocre.

Le 24 avril : Examen cyto-bactériologique des urines :

Présence de pus et de colibacilles.

Pas d'hématies.

Le 26 avril : Urée sanguine, 4,70.

Analyse des crachats :

Leucocytes (rares polyn.).

Flore peu abondante paraissant banale.

Absence de B. K.

Absence de pneumocoques.

A partir du 27 avril : L'amélioration de l'état général se produit.

La langue et l'épiderme sont moins secs, la malade est plus présente.

Le taux de l'urée diminue progressivement.

Le 27 avril.....	3,78
Le 30.....	2,25
Le 3 mai.....	0,75
Le 5.....	0,43

La température s'élève jusqu'à la normale et reste aux environs de 37° ; le pouls reste au voisinage de 100.

Une débâcle urinaire se produit le 27 avril et les jours suivants, la malade urine 1.000 à 1.500 grammes par 24 heures.

Urines du :	Urée		Chlorures	
	par litre	par 24 h.	par litre	par 24 h.
29 avril.....	20 gr.	28 gr.	0 gr. 12	0 gr. 17
3 mai.....	10 gr.	12 gr.	2 gr. 75	3 gr. 30
7 mai.....	9 gr. 50	16 gr. 62	5 gr. 55	9 gr. 52

Le 6 mai : Les urines contiennent toujours des colibacilles.

Dès les premiers jours de mai, l'état général s'améliore rapidement. Le facies est encore un peu pâle, les lèvres et les conjonctives

sont décolorées. La température et le pouls sont revenus à la normale.

Abdomen : Aucun point douloureux rénal ni urétéral.

Toucher : L'utérus a subi une involution normale et n'est pas douloureux.

Poumons : La respiration est rude à gauche, la malade tousse encore un peu.

Cœur : Normal. La malade n'a, à aucun moment, présenté de frottement péricardique. Tension artérielle = 13-8 (Vaquez). Il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs. La peau est d'apparence normale. Les réflexes tendineux sont normaux. Les pupilles sont en mydriase. Les réflexes oculaires sont normaux.

La malade est sortie de la Clinique en bon état le 21 mai 1932, trente-six jours après l'interruption de la gestation. A ce moment, ses urines étaient claires, mais contenaient encore des colibacilles.

Elle a été revue à deux reprises :

En novembre 1932 : Elle a considérablement engraisé et pèse 60 kg. 200. Son aspect général est floride. Elle ne souffre pas des reins, mais éprouve, quand elle est fatiguée, une légère pesanteur dans les régions lombaires.

Elle est bien réglée ; quelques pertes blanches.

A l'examen on ne perçoit pas de tuméfaction rénale, l'utérus est normal.

Le taux d'urée sanguine reste très légèrement au-dessus de la normale à 0 gr. 49.

Les urines contiennent 11 gr. 50 d'urée et 7 gr. 60 de chlorures par litre ; pas d'albumine.

Quelques jours plus tard, le 24 novembre, on y trouve encore quelques cellules de pus et des colibacilles à l'examen direct d'urines fraîchement émises, et la culture montre des colibacilles à l'état pur.

L'élimination de phénolsulfonephtaléine (1 cc. de la solution à 6 milligrammes par cc. en injection intraveineuse) : 25 % ont été éliminés en 50 minutes, chiffre nettement inférieur à la normale (51 à 63 %).

Le 23 janvier 1933 : Soit neuf mois après les accidents ayant nécessité l'interruption de la gestation, l'état général est excellent (poids 61 kg. 400), mais il persiste une vague sensibilité des régions lombaires, le soir, après la fatigue.

syncopes, survenues sans cause apparente, la première au moment du lever, le deuxième peu après, mais de plus courte durée.

Elle ne présente pas d'autres troubles dans les 48 heures suivantes.

Le 23 janvier : Dans la nuit apparaissent des douleurs lombaires, *bilatérales*, aussi vives à gauche qu'à droite; avec irradiations vers les grandes lèvres. En même temps, surviennent des frissons de courte durée. La température n'a pas été prise. Pollakiurie.

Le 24 et 25 janvier : Les douleurs lombaires persistent, la fièvre est élevée.

La malade remarque que ses urines sont abondantes et troubles. Un médecin consulté, la met à la diète hydrique, puis l'envoie à la Clinique Baudelocque où elle est admise le 31 janvier.

Examen à l'entrée. — La malade accuse des douleurs spontanées dans la région lombaire droite à irradiation descendante vers les cuisses, douleurs assez vives pour entraîner l'insomnie.

Elle se plaint de céphalée. L'anorexie est complète. Vomissements bilieux répétés. La température est à 40°, le pouls à 124. On constate l'existence de subictère des téguments et des muqueuses. Au niveau de la conjonctive bulbaire, hémorragies sous-conjonctivales apparues récemment, plus développées à droite.

Pétéchies sur l'abdomen.

La douleur est vive à la pression du point costo-vertébral droit et des points urétéraux supérieur, moyen et inférieur (par le toucher vaginal) du même côté. Après une chute passagère à 37° le 2 février, à la suite d'une distension vésicale, la température s'élève ensuite progressivement et oscille chaque jour entre 37° et 40° du 7 au 12 février. Le pouls varie de 90 à 130.

L'urée sanguine est à 0,65. Temps de saignement : 2 minutes 30 secondes. Temps de coagulation : 8 minutes 30 secondes. La diurèse varie peu, entre 500 cc. et 750 cc.

Les urines sont purulentes et contiennent des colibacilles en abondance.

La langue est humide, saburrale. Il n'y a pas de constipation. Le foie n'est pas augmenté de volume.

Les poumons sont normaux. La T. A. (Vaquez) est à 10/6.

Traitement : régime, théobromine, collargol, distensions vésicales (2, 8, 10, 18 février).

Du 8 au 12 février : Pendant cette période de fièvre à grandes oscillations, les vomissements persistent, abondants et fréquents, survenant après chaque tentative d'absorption de liquide ; ils sont quotidiens. Pendant une seule journée, le 11 février, la malade n'a pas vomi.

Les douleurs lombaires, au contraire, diminuent d'intensité. La malade refuse absolument de s'alimenter, et on n'arrive à lui faire boire que difficilement de l'eau lactosée.

Le subistère persiste, mais il varie d'intensité d'un jour à l'autre.

Il existe une *oligurie* persistante (750 cc. en moyenne) : les urines sont troubles, fétides et contiennent toujours de nombreux colibacilles.

L'urée et les chlorures urinaires sont diminués.

A l'examen des régions lombaires, on ne perçoit pas de tuméfaction rénale, mais il existe du côté droit un certain degré de contraction des muscles de la masse sacro-lombaire et des muscles abdominaux.

Le 11 février, apparaît un érythème prurigineux localisé à la face externe des membres supérieurs et inférieurs du côté droit.

Les hémorragies sous-conjonctivales sont en voie de disparition complète.

Un séro-diagnostic est négatif pour le bacille typhique, le para A et le para B.

Du 13 au 25 février : Les oscillations thermiques s'amendent, la température oscille d'abord entre 37° et 39° du 13 au 17 février ; puis tombe à la normale ; il existe même de l'hypothermie pendant 3 jours. Le pouls suit assez régulièrement la courbe thermique, descendant à 70-80 quand la température est revenue à la normale. Mais la diurèse ne se rétablit pas ; après une amélioration passagère le 17 et le 18 février (1.250 gr.) l'oligurie persiste et s'aggrave, et la quantité d'urines, foncées, émises en 24 heures atteint à peine 300 cc. en moyenne (250 cc. le 23 février). Les urines contiennent de l'albumine, des pigments et des sels biliaires, de l'urobiline en quantité abondante et des traces d'acétone.

L'urée sanguine est à 0,30 le 13 février et à 0,37 le 24 février.

Cependant, l'état général paraît s'améliorer : le subictère, après quelques variations, rétrocede et a disparu le 23 février. La langue est propre et humide, le facies est meilleur, le teint plus coloré, la

malade absorbe plus facilement les liquides, mais l'anorexie est toujours complète.

Les douleurs lombaires spontanées ont disparu complètement ; à l'examen, on ne trouve plus de point douloureux costo-vertébral, mais seulement une douleur aux points urétéraux moyen et inférieur du côté droit.

Depuis le 17 février est instituée une vaccinothérapie anticolibacillaire *per os* (vaccin de Fisch).

La gestation continue à évoluer normalement, H U. = 23. L'utérus est développé comme dans une gestation de 6 mois 1/2. On ne perçoit encore ni battements du cœur, ni mouvements actifs.

L'amélioration est suffisamment nette pour permettre au professeur Couvelaire de présenter la malade à sa leçon clinique du 24 février, et de conclure à la prédominance des manifestations hépatiques sur les manifestations urétéro-pyéliques — paraissant en voie d'amélioration — de cette infection colibacillaire.

Après un vomissement bilieux survenu dans la nuit du 25 février, la fièvre reprend le 26 février (39°) et on constate une récurrence de l'ictère, plus marqué que le subictère du début. En même temps, la palpation de l'hypochondre droit est douloureuse, mais le bord inférieur du foie ne paraît pas déborder le rebord costal.

La malade se plaint aussi d'une reprise de vives douleurs dans la région lombaire droite.

Les urines sont rares (250 cc. le 28 février) et foncées, et elles contiennent des pigments biliaires, de l'urobiline en abondance et de l'acétone. La T. A. est à 11/7.

Au bout de 3 jours (le 28 février) la température revient à la normale, mais l'ictère et les vomissements persistent, vomissements bilieux surtout nocturnes.

La malade est fatiguée et somnolente.

La numération globulaire montre (28 février) :

G. R. : 3.000.000.

G. B. : 6.000.

Hémoglobine 80 %.

L'hémolyse ne se produit dans aucun tube, ni dans la première, ni dans la deuxième série. La résistance globulaire paraît donc augmentée.

A partir du 6 mars, l'ictère a tendance à s'atténuer, et il disparaît

assez rapidement en quelques jours : il ne persiste plus qu'un certain degré de subictère des conjonctives.

Les urines contiennent toujours du pus et des colibacilles, de l'urobiline, des pigments et des sels biliaires.

Les vomissements s'espacent et deviennent moins abondants. La température est restée au voisinage de 37° depuis le 28 février, sauf un petit clocher thermique à 38°4 le 11 mars. Mais le poulx a continué à être instable : sa courbe présente de grandes oscillations qui le font varier de 90 à 120.

Le 13 mars : La malade sort sur sa demande.

Son état général est médiocre ; si la fièvre a disparu, le poulx reste rapide, l'oligurie (500 grammes par 24 heures) persiste, le subictère des conjonctives existe encore ; les vomissements n'ont pas complètement cessé. Si l'absorption des liquides se fait plus facilement, les tentatives d'alimentation solide ont abouti souvent à des échecs. Enfin, les urines contiennent encore du pus et des colibacilles.

Elle revient à la Clinique 13 jours plus tard (le 26 mars 1933) dans un état grave et présentant, outre les symptômes d'atteinte urinaire et hépatique antérieurs, des signes de polynévrite.

Pendant son séjour chez elle, la malade est restée alitée. Elle dit s'être sentie bien pendant les huit premiers jours n'ayant vomi que deux ou trois fois, ayant repris de l'appétit (?) et ne présentant pas de fièvre. Elle allait à la selle tous les deux jours : selles normales, peu abondantes.

Cependant depuis le 22 mars la température vespérale atteignait 38°-38°3 ; les vomissements aqueux réapparaissaient, en même temps que les douleurs lombaires et abdominales, et, le 25 mars, la fièvre monte à 39°2 précédée d'un frisson. Le soir même, elle est admise à la Clinique : température, 39°6 ; poulx, 110.

Elle présente alors des signes d'atteinte urinaire, hépatique et nerveuse.

1° *Symptômes urinaires.* — Les douleurs lombaires, violentes au moment de son entrée, s'atténuent rapidement les jours suivants, en même temps que la température tombe au-dessous de la normale à 36°, tandis que le poulx reste petit et rapide à 100-120.

La pression aux points costo-musculaires et aux points urétéraux

supérieur et moyen des deux côtés est douloureuse avec prédominance au point urétéral moyen droit.

Les urines (27 mars) contiennent du pus et de nombreux colibacilles.

2° *Symptômes hépatiques.* — Subictère généralisé des téguments, des conjonctives et des muqueuses.

Le foie ne déborde pas le rebord costal.

On ne détermine qu'une vague sensibilité à la palpation de l'hypochondre droit.

La langue est sèche et saburrale, l'haleine a une odeur acétonémique.

L'anorexie est absolue, la malade ne va à la selle qu'après lavement.

Examen chimique des urines :

Urée	6,50
Chlorures	2,18
Albumine	6,50
Acétone	++

3° *Symptômes neurologiques et psychiques.* — Dans les jours qui ont précédé son retour dans le service, s'étaient développés, progressivement, mais rapidement, des troubles nerveux, moteurs et sensitifs. La femme, ayant tenté de se lever, avait constaté que ses jambes fléchissaient sous elle. Les mouvements des mains, surtout à droite, étaient maladroits. En outre, des douleurs spontanées étaient apparues au niveau des jambes, des genoux et des cuisses.

Au point de vue psychique, on avait déjà noté au cours de son premier séjour à la Clinique quelques troubles : la femme refusait de s'alimenter, cherchant à déjouer la surveillance pour ne pas prendre les médicaments prescrits. Ses réponses imprécises variaient fréquemment. Quand elle fut rentrée chez elle, ces troubles s'accrochèrent ; la malade devint irritable, hostile même à l'égard de son entourage. Elle pleurait fréquemment. Une fois, elle aurait cru voir auprès d'elle sa sœur morte depuis plusieurs années.

Examen neurologique :

Motricité : la malade peut marcher quand elle est soutenue, mais la démarche est difficile, instable, il n'y a pas de steppage.

L'exploration de la force segmentaire, montre une diminution de la force musculaire du quadriceps des deux côtés.

Aux membres supérieurs, pas de diminution de la force musculaire.

Sensibilité : La malade accuse des douleurs spontanées au niveau des jambes, des cuisses et surtout des genoux, douleurs plus vives la nuit.

L'examen de la sensibilité objective révèle une diminution de la sensibilité à la piqure et de la sensibilité thermique. Les zones d'hypoesthésie sont réparties inégalement sur toute la surface des membres inférieurs, sans topographie nette.

Douleurs vives à la pression des masses musculaires et sur le trajet des nerfs. Pas de perte du sens stéréognostique.

Aux membres supérieurs, la sensibilité est normale.

Réflexivité : Aux membres inférieurs, les réflexes rotuliens sont abolis, ainsi que l'achilléen droit. L'achilléen gauche est très diminué.

Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion à droite, il est indifférent à gauche.

Aux membres supérieurs : réflexes cubito-pronateur, stylo-radial vifs des deux côtés.

Les réflexes pupillaires sont normaux : à la lumière et à l'accommodation.

Examen électrique (30 mars) :

Hypoexcitabilité faradique, surtout au niveau du quadriceps. Les muscles de la jambe et le sciatique poplitée externe répondent normalement.

Courant galvanique : Il semble qu'il y ait un certain degré d'inversion de la formule polaire au niveau des deux quadriceps, mais il est difficile de l'affirmer exactement en raison de l'agitation de la malade.

Formule normale au niveau des muscles de la jambe.

Par ailleurs, l'état général de la malade est mauvais : elle présente une asthénie considérable, est dans un état de torpeur presque constant et refuse de s'alimenter.

Elle pèse 35 kg. 200.

L'examen des poumons et du cœur ne révèle rien d'anormal. La T. A. est à 12/9. Le pouls est instable entre 100 et 120 depuis son retour à la Clinique. La malade est hypothermique au voisinage de 36°.

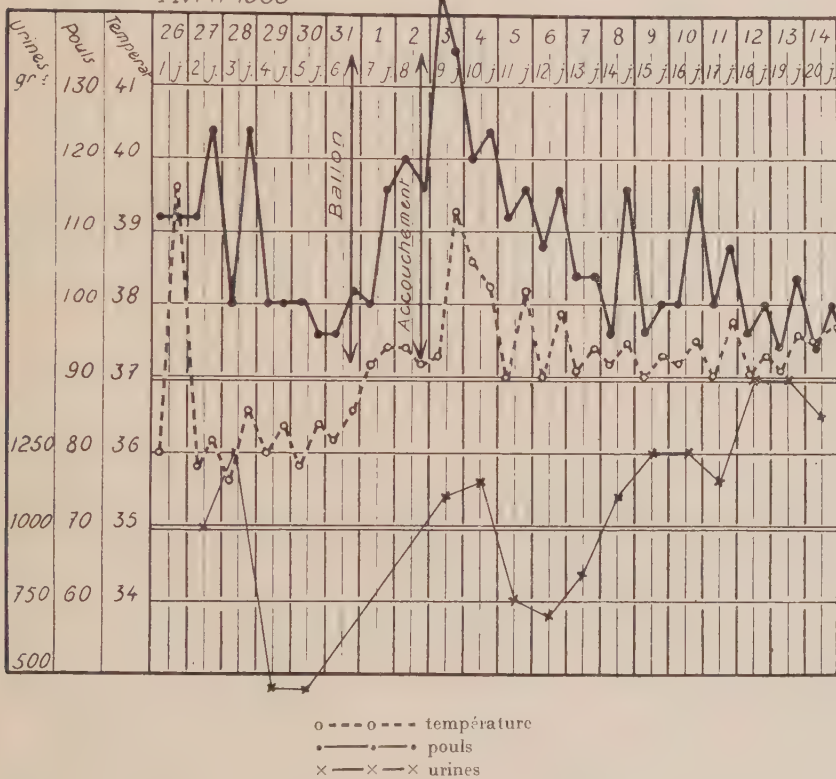
Au point de vue *obstétrical* : H. U. = 27.

Tête en bas mobile.

Battements du cœur ++.

Le 30 mars, les douleurs lombaires qui s'étaient atténuées, reprennent, l'oligurie est très marquée (300 cc.). L'état général est de plus en plus mauvais. Un dosage d'urée sanguine montre un taux de 0,85 et la Constante d'Ambard est à 0,102.

Avril 1933



Le 31 mars : M. le Professeur COUVELAIRE, en présence de l'état grave de la femme et devant l'élément nouveau réalisé par l'apparition des signes de polynévrite, pose l'indication de l'interruption de la gestation (la femme est alors enceinte d'environ huit mois).

Le 31 mars, après dilatation aux bougies, pose d'un ballon de 400 cc. Les douleurs apparaissent dans la soirée, et le travail progresse normalement dans la journée du 1^{er} avril.

Le 2 avril le ballon est expulsé à 7 h. 30.

A 9 h. 15, accouchement d'un garçon pesant 1.920 grammes, criant après 15 minutes de soins.

Délivrance naturelle complète (400 grammes) une demi-heure après. Dans les heures qui suivent, ainsi que le lendemain 3 avril, la femme est très faible, le pouls est misérable, elle a un hoquet persistant ; la température monte à 39°6 le soir. Elle ne reconnaît pas une de ses parentes venue la voir.

L'état s'améliore les jours suivants, le subictère diminue, l'appétit revient, le sommeil est normal.

Le 5 avril : L'urée sanguine est à 0,48.

Une épreuve de galactosurie provoquée donne les résultats suivants :

Echantillons	Volume d'urine	Quantité de sucre	Concentration
I	129 cc.	2 gr. 26	17,55
II	77 cc.	0 gr. 70	9,20
III	166 cc.	2 gr. 96	17,85
IV	285 cc.	2 gr. 70	9,60

Urines : Présence d'urobiline en quantité abondante.

Pas de pigments biliaires, ni d'acétone.

La malade accuse des douleurs persistantes et vives au niveau des genoux des deux côtés. De plus, les jambes se mettent en légère flexion sur les cuisses et les tentatives d'extension sont très douloureuses.

Le 13 avril, on constate une abolition des réflexes rotuliens et achilléens.

L'attitude vicieuse en flexion s'accroît et les tentatives d'extension arrachent des cris à la malade.

En revanche, l'état général est excellent, la femme a un appétit normal, le subictère a totalement disparu, le teint est coloré et le contraste est évident avec l'aspect général de la malade avant l'accouchement.

La diurèse se rétablit progressivement pour atteindre 1.500 cc.

d'urines claires, le 18 avril, dans lesquelles on ne trouve ni pus, ni flore microbienne. La température est tombée à 37° dès le 5 avril et se maintient entre 37° et 38°. Le pouls reste rapide, mais est mieux frappé. Le taux d'urée sanguine est à 0,42, le 14 avril.

Mais la polynévrite continue à évoluer, l'impotence fonctionnelle est absolue.

A partir du 19 avril, la malade est mise au traitement électrique. Du 19 avril au 13 mai, elle a subi dix séances (électrisation galvanique) de dix minutes chacune.

A partir du 2 mai, on associe à l'électrothérapie, le massage (une séance tous les deux jours). Sous l'influence du traitement, la flexion a diminué.

La malade a tendance à garder ses jambes en demi-flexion, mais on peut, sans grande difficulté, mettre en extension presque complète la jambe sur la cuisse, et la manœuvre est peu douloureuse.

Le 8 mai, pour la première fois, la femme, à l'aide de béquilles et soutenue par des infirmières, arrive à faire quelques pas.

Le 13 mai, elle se plaint des douleurs malléolaires bilatérales et éprouve parfois des sensations d'engourdissement.

La force musculaire est encore très diminuée, tout mouvement de flexion du pied sur la jambe est impossible, le pied est tombant.

Il existe une amyotrophie marquée, surtout au niveau des cuisses;

La pression des masses musculaires est toujours douloureuse.

Les réflexes rotuliens sont abolis.

Il semble persister des zones d'hypoesthésie diffuse au niveau des membres inférieurs.

Aux membres supérieurs, pas de parésie appréciable, les réflexes existent des deux côtés.

L'état général est bon.

En résumé, six semaines après l'interruption, la polynévrite est en voie d'amélioration. Cette amélioration progresse très lentement les semaines suivantes malgré le traitement électrique (électrothérapie, puis diathermie) d'ailleurs irrégulièrement suivi.

Huit mois après l'interruption (en décembre 1933) la malade commence seulement à faire quelques pas sans être soutenue et sans canne.

Actuellement, soit un an après l'interruption, la femme marche sans canne, mais se fatigue vite.

Son état général est bon ; elle pèse 63 kg. 900, alors qu'elle pesait 35 kilogrammes quelques jours avant l'interruption de la gestation. Elle ne se plaint d'aucun trouble fonctionnel d'ordre rénal.

Les examens du sang et des urines ont donné les résultats suivants (janvier 1934).

<i>Sang</i> : Urée sanguine.	0 gr. 36
<i>Chlorures sanguins (en NaCl)</i>	
Chlorures sang total	5 gr. 22
Chlorures globulaires	4 gr. 02
Chlorures plasmatiques	6 gr. 42
Rapport	0,62

Urines :

Nombreux colibacilles,
Rares leucocytes,
Pas de cylindres,

Epreuve de la phénolsulfonephtaléine 45,87 %

L'Enfant, qui pesait 1.920 grammes à la naissance, fut élevé pendant deux mois au lait de nourrice. A deux mois il pesait 3.600 grammes ; à 9 mois, 6.550 grammes et à un an, 7.025 grammes. Sa croissance a été entravée par divers incidents (poussées d'impétigo, convulsions, congestion pulmonaire avec otite double). Depuis le sevrage, il est difficile à alimenter, et présente une pâleur intense (anémie à 2.700.000 G. R. au moment d'une congestion pulmonaire avec otite pour lequel il a été hospitalisé dans le service du Dr Ribadeau-Dumas à l'âge de un an).

ÉTIOLOGIE

Fréquence : La forme dite gravido-toxique de la pyélonéphrite est extrêmement rare : nous n'en avons trouvé que 21 observations publiées depuis la communication initiale du Professeur FRUHINSHOLZ.

Klaus écrivait en 1931 que « au cours de onze années, parmi 220 cas de pyélonéphrites dites gravidiques soignées à la Clinique Baudelocque, deux cas seulement répondaient par leurs symptômes et leur évolution à ce type spécial ». Depuis cette date, en 1932 et 1933, nous n'avons relevé, dans le même service, que deux cas qui nous paraissent indiscutables par leurs caractères cliniques et leur évolution, — d'autres observations — d'interprétation discutable — ayant été systématiquement laissées de côté.

Il est important d'opposer cette notion de rareté extrême de la forme gravido-toxique à la fréquence des formes habituelles, qu'elles soient latentes, fébriles, ou qu'elles s'accompagnent de rétention pyélique.

Age et parité : Dans la plupart des observations publiées et dans les nôtres en particulier, la maladie a atteint des femmes jeunes de 18 à 25 ans, chez qui on ne trouve pas de lourd passé pathologique ; les antécédents rénaux ne nous ont pas paru avoir été signalés souvent, sauf : dans l'observation de FRUHINSHOLZ (1926). [Scarlatine avec albuminurie dans l'enfance. Pas d'albuminurie depuis] et dans celle de METZGER (1923) — (Scarlatine grave avec albuminurie récidivante).

Frappant les femmes jeunes, la maladie s'observe avec prédilection chez les primipares : 18 cas sur 27, dans lesquels la parité a été indiquée.

Peut-être faut-il voir dans ce fait un élément du caractère « toxique » de la maladie ; il est classique, en effet, de constater que les manifestations de l'« intoxication gravidique » sont beaucoup plus fréquentes et plus bruyantes lors des premières gestations qu'à l'occasion des gestations suivantes. Une de nos observations (Obs. II) dont la première partie, concernant l'interruption thérapeutique qui fut pratiquée lors de la 1^{re} gestation, a été publiée par KLAUS, en est un exemple typique : lors de la 2^e gestation la femme a subi une nouvelle atteinte de pyélonéphrite, grave sans doute, améliorée mais non guérie par les traitements urologiques qui ont néanmoins permis de mener à terme la gestation, mais à aucun moment ne sont apparus, au cours de cette deuxième gestation, les phénomènes d'ordre toxique qui avaient accompagné la première atteinte de pyélonéphrite. Et pourtant le terrain sur lequel ont évolué les deux gestations successives n'avait guère varié à 12 mois de distance.

Date d'apparition. — Il est souvent bien difficile de préciser avec certitude le moment de la gestation auquel a débuté la pyélonéphrite : celle-ci peut rester latente plusieurs semaines, et on fait alors remonter le début de la maladie à la date d'apparition des symptômes cliniques, douleurs lombaires, fièvre et pyurie, alors que l'uretère et le bassinet sont infectés parfois depuis un certain temps.

Il est classique d'assigner la plus grande fréquence d'apparition des pyélonéphrites banales du 5^e au 7^e mois de la gestation. Il nous a paru que la forme gravido-toxique apparaissait un peu plus tôt avec un maximum de fréquence au 4^e et au 5^e mois.

Le début des manifestations cliniques, urinaires ou toxiques, a eu lieu, sur 30 cas :

- 2 fois avant le 4^e mois (2 mois et 3 mois 1/2) ;
- 11 fois au 4^e mois ;
- 12 fois au 5^e mois ;
- 3 fois au 6^e mois ;
- 2 fois au 7^e mois.

Cette date d'apparition habituelle, vers le milieu de la gestation, oppose ces phénomènes aux vomissements graves, dont le début est nettement plus précoce.

A propos d'une observation où les accidents ayant entraîné une altération profonde de l'état général ne sont apparus qu'à 6 mois 1/2, RHENTER et PIGEAUD notent qu'il est exceptionnel d'observer de tels cas de toxémie gravidique à une période aussi avancée de la grossesse.

Mais ce début, relativement tardif, est à rapprocher de la date d'apparition d'un autre syndrome dit toxique : celui réalisé par les *Rétinites gravidiques*. D'après R. BURNIER, 20 % seulement des rétinites gravidiques, apparues chez des femmes enceintes sans antécédents rénaux, ont été observées avant le 6^e mois. La plupart sont apparues au cours des 6^e et 7^e mois (38 %) ou dans les deux derniers mois (33 %). Le Professeur COUVELAIRE, qui a rapporté deux observations, dans lesquelles la rétinite s'est développée dans la première moitié de la gestation, considère ce fait comme inhabituel.

La date d'apparition des Pyélonéphrites à allure toxique vers le milieu de la gestation, ne doit donc pas faire rejeter d'emblée l'hypothèse qu'elles constituent un syndrome toxique gravidique, au même titre que les vomissements graves.

Côté atteint. — La notion de la localisation habituelle à droite, de l'infection urétéro-pyélique colibacillaire est classique.

Il est classique également de constater que, lorsque l'appareil urinaire supérieur du côté gauche est atteint, la maladie est presque toujours bilatérale.

La forme dite gravido-toxique ne semble pas échapper à ces règles ; l'atteinte bilatérale paraît assez fréquente, soit qu'elle survienne d'emblée, soit que les deux côtés soient atteints successivement ; le plus habituellement le côté droit est atteint le premier, puis le côté gauche.

Sur 25 observations dans lesquelles le côté atteint a été noté avec précision :

- 13 fois le côté atteint était le droit ;
- 12 fois les deux côtés étaient atteints.

Sur ces 12 cas :

7 fois la localisation initiale ou prédominante était à droite ;

1 seule fois la localisation initiale siégeait à gauche.

Les données classiques se trouvent pleinement confirmées par ces chiffres. Dans la moitié des cas il s'est agi de pyélonéphrites droites, dans l'autre moitié de pyélonéphrites bilatérales, avec le plus souvent début ou prédominance à droite.

La fréquence de l'atteinte bilatérale des voies urinaires supérieures dans les pyélonéphrites survenant au cours de la gestation a pu faire dire que cette particularité légitimait l'appellation de « Pyélonéphrites gravidiques » (LÉVY-SOLAL).

Il y a longtemps d'ailleurs que les Pyélonéphrites bilatérales ont été considérées comme particulièrement graves ; à une époque où le cathétérisme urétéral n'était pas encore entré dans la pratique courante, elles paraissaient justiciables pour certains auteurs (VINAY, PINARD, LEPAGE, POTOCKI, FUNCK-BRENTANO) de l'accouchement prématuré provoqué.

SYMPTOMATOLOGIE

Nous étudierons essentiellement les symptômes propres aux formes gravido-toxiques et les modifications apportées aux symptômes banaux de toute pyélonéphrite par les phénomènes toxiques. Nous laisserons donc de côté l'étude des différentes phases évolutives des pyélonéphrites banales fébriles, telles que la phase présuppurative, les crises de rétention pyélique suivies de débâcle urinaire.

Nous nous baserons, pour l'étude de ces symptômes, sur les six observations du Professeur FRUHINSHOLZ, sur 21 autres observations publiées dans la littérature et postérieures à celles de Fruhinsholz (sauf celles de Mme GAUSSEL (1905) et celle de TRILLAT (1922), enfin sur les quatre observations recueillies à la Clinique Baudelocque.

Nous avons éliminé de notre étude certaines observations de pyélonéphrite grave — soit parce qu'il existait une lésion congénitale de l'uretère capable à elle seule d'expliquer la gravité du cas (observation de SAUVAGE, 1910) et observation III de HELD (Hydronéphrose) : soit parce qu'il existait une lithiase probable (observation de VALLOIS, 1923, d'AUDEBERT, GALY-GASPARROU et J. FABRE ; 1928),

— soit parce qu'elles revêtaient plutôt l'allure de formes septicémiques (RIOTTE, 1924) ;

— soit parce que les accidents sont survenus au cours des suites de couches, alors que la gestation avait été normale (Mme GAUSSEL, 1905 ; VORON et CHARLEUX, 1924).

Nous envisagerons successivement, au point de vue clinique :

1^o le mode de début de l'affection :

2^o ses caractères cliniques au cours de la gestation :

3^o ses caractères cliniques au cours des suites de couches.

Une notion essentielle ressort en effet de la lecture des observations : c'est l'influence considérable exercée par l'accouchement spontané et provoqué sur l'allure générale de la maladie, et qui se traduit :

D'une part, par la dissociation des éléments infectieux et toxiques du syndrome,

D'autre part, dans presque tous les cas, par l'amélioration rapide de l'état général et par l'évolution vers une guérison cliniquement apparente.

C'est cette notion qui nous paraît justifier l'étude séparée des symptômes cliniques avant et après l'évacuation de l'utérus gravide.

I. — MODE DE DÉBUT

Le mode de début des accidents est extrêmement variable d'une malade à l'autre, ce polymorphisme, habituel aux symptômes initiaux de toute pyélonéphrite peut faire errer le diagnostic pendant quelques jours.

Chaque fois que les premiers phénomènes ont été des symptômes d'ordre urinaire, et c'est le cas le plus fréquent, ceux-ci ont revêtu une allure banale, commune à toutes les pyélonéphrites. Jamais les accidents initiaux n'ont présenté une brusquerie ou une intensité telles qu'on ait pu redouter d'emblée l'évolution d'une pyélonéphrite particulièrement sévère. Bref, le début par des phénomènes urinaires est tout à fait banal, et ne différencie en rien les formes dites gravido-toxiques des formes habituelles de pyélonéphrites gravidiques à leur phase de début.

Trois symptômes initiaux sont au premier plan dans presque toutes les observations :

— *l'élévation de la température*, avec atteinte de l'état général ;

— *les douleurs lombaires* ;

— *les urines purulentes*.

A côté de ces trois symptômes essentiels, il faut noter la relative fréquence des *signes de cystite*, caractérisés par des brûlures à la miction, de la dysurie et de la pollakiurie.

Ce mode de début habituel des formes gravido-toxiques est tout à fait banal et ne permet en rien de préjuger de l'évolution ultérieure de la maladie.

Notons, cependant, qu'à côté de ces symptômes de début habituel, certains symptômes tels que les vomissements, le subictère, ou une anémie à type pernicieux, peuvent coexister avec les symptômes urinaires, et même apparaître au premier plan.

KLAUS voudrait opposer certaines formes qu'il a observées à celles décrites par M. FRUHINSHOLZ. Dans celles-ci, la pyélite inaugure la maladie et c'est seulement sur la base de cette pyélite infectieuse que se développe secondairement l'intoxication gravidique. Dans les cas rapportés par Klaus, au contraire, la maladie primitive est caractérisée par des symptômes d'intoxication gravidique. L'infection colibacillaire des voies urinaires n'apparaît que plus tard dans le tableau clinique et se développe rapidement dans l'organisme affaibli.

A la vérité, la lecture des observations sur lesquelles s'appuie KLAUS n'est pas convaincante : on y voit bien signalé un état nauséeux et des vomissements précoces, un amaigrissement plus ou moins notable, mais les premiers signes cliniques *sérieux* sont constitués, comme dans les observations de FRUHINSHOLZ, par des signes d'ordre urinaire, à la suite desquels apparaît un tableau général grave. Autrement dit, les symptômes initiaux signalés par KLAUS s'apparentent à des complications sympathiques de la gestation, et

la distinction qu'il a faite semble être un peu subtile et ne pas correspondre à la réalité des faits.

II. — CARACTÈRES CLINIQUES DE LA PYÉLONÉPHRITE A FORME GRAVIDO-TOXIQUE AU COURS DE LA GESTATION

L'infection pyélo-rénale étant déclenchée, des symptômes nouveaux lui donnant le caractère de forme toxique peuvent apparaître au bout d'un temps variable :

— tantôt très rapidement, en une dizaine de jours, le syndrome est constitué, succédant sans interruption à la phase initiale de la pyélite. Il apparaît ainsi presque d'emblée ;

— tantôt il apparaît après une phase assez longue, durant plusieurs semaines, parfois un mois, de pyélonéphrite banale, souvent subaiguë évoluant à bas bruit ;

— tantôt enfin, après une évolution de pyélonéphrite franche, fébrile, ayant cédé au traitement habituel, comme dans l'observation de RHENTER et PIZZERA (BACKTROG, IV) les symptômes toxiques apparaissent coïncidant avec une reprise des phénomènes infectieux, *après un intervalle libre plus ou moins long.*

Le syndrome existe rarement au complet. Une des manifestations toxiques est le plus souvent au premier plan, les autres existent de façon intermittente ou sont absentes. Le tableau clinique est ainsi extrêmement variable. La malade peut prendre l'aspect d'une vomisseuse, d'une grande anémique, d'une urémique, d'une ictérique ou celui d'une femme atteinte de psychose.

Mais quel que soit le symptôme qui prédomine, et qui donne un aspect particulier à chaque forme, c'est avant tout la gravité de l'état général qui domine le tableau clinique, et qui doit faire ranger ces formes parmi les pyélonéphrites graves.

Aussi, pour souligner cette notion essentielle, étudierons-nous d'abord :

1^o *Les symptômes communs à toutes les formes « gravidotoxiques »*, réalisés essentiellement par l'altération profonde de l'état général, avec amaigrissement et anémie, et les caractères du pouls et de la température.

2^o L'oligurie et les symptômes de l'atteinte rénale.

3^o Enfin l'aspect clinique donné à la maladie par la prédominance de certains symptômes, réalisant :

a) les formes avec vomissements ;

b) les formes avec ictère ;

c) les formes avec troubles nerveux et psychiques.

A. — L'ALTÉRATION DE L'ÉTAT GÉNÉRAL

a) *Température.* — L'élévation brusque de température qui accompagne habituellement les premiers symptômes de pyélonéphrite, se maintient les jours suivants, soit en plateau, soit par grandes oscillations avec maximum vespéral à 40°.

L'allure ultérieure de la courbe thermique paraît être en relation directe avec la virulence de l'agent microbien, et avec les accidents de rétention pyélique. Bref, elle traduit beaucoup plus l'intensité des phénomènes infectieux qu'elle n'est influencée par l'évolution du syndrome toxique. C'est ainsi qu'on peut voir, comme dans l'observation d'ANDRERODIAS, GAUTRET et BOUC, une pyélonéphrite grave à forme toxi-infectieuse, dont la première phase vers le 6^e mois de la gestation fut marquée par une période de rétention pyélique, avec poussées de fièvre élevée cédant au cathétérisme urétéral, et dont toute l'évolution ultérieure, marquée par une cachexie progressive avec amaigrissement considérable et anémie fut entièrement apyré-

tique. L'état de la malade fut assez grave pour faire envisager une interruption au 7^e mois de la gestation. Celle-ci se termina spontanément un mois plus tard par un accouchement prématuré.

Dans cette observation, comme dans une des nôtres, non seulement il n'y eut pas d'élévation thermique pendant toute la durée du syndrome toxique, mais il y eut même pendant un certain temps de l'*hypothermie*. Cette hypothermie, qui apparaît en général après un temps assez long d'évolution de la maladie, qui peut être transitoire ou persister quelques jours après l'évacuation de l'utérus, semble devoir être mise sur le compte de la rétention azotée dont elle est un des symptômes (LEMIERRE). Rappelons à ce propos l'observation de LE LORIER (1) concernant « l'évolution apyrétique d'une septicémie puerpérale mortelle chez une grande azotémique », qui confirme pleinement les faits observés en dehors de la puerpéralité par LEMIERRE sur l'évolution paradoxale de la température chez les azotémiques au cours des maladies fébriles.

b) *Pouls*. — Le pouls est accéléré dès le début de la maladie. Tant qu'il ne s'agit que de phénomènes infectieux, il reste en rapport avec la température, s'accéléralant au moment des crises de rétention pyélique et des poussées thermiques.

Ultérieurement, il reste rapide et petit et coïncide avec une tension artérielle basse ; il continue à osciller entre 100 et 120, même si la fièvre vient à tomber ou à diminuer : on voit alors la courbe du pouls se séparer nettement de la courbe thermique.

Cette dissociation du pouls et de la température évoque de suite l'idée d'une toxémie gravidique, car elle ressemble étrangement à l'accéléralation constante du pouls au cours des vomissements graves, accéléralation sur les caractères de

(1) LE LORIER. — *Bull. Soc. d'Obst. et de Gyn.*, 1931, p. 32.

laquelle le Professeur PINARD établissait l'indication thérapeutique d'une interruption de la gestation.

Ici encore, le ralentissement du pouls qui succède en quelques jours à l'évacuation de l'utérus, est un argument de plus en faveur de la conception qui rattache ces accidents à un trouble de l'équilibre hormonal ou neuro-sympathique lié à la gestation elle-même.

c) *Amaigrissement.* L'amaigrissement est un symptôme constant au cours de la maladie : apparu tantôt précocement, tantôt plus tardivement, peu marqué ou très intense, il existe toujours à un degré quelconque.

L'amaigrissement qui succède de près à la défaillance initiale de l'état général, peut évoluer, une fois installé, avec une très grande rapidité. Citons l'exemple de la malade d'ANDERODIAS, GAUTRET et BOUC qui, de son poids normal de 52 kilogrammes tomba à 39 kilogrammes en six semaines, puis à 37 kilogrammes vingt jours plus tard.

Citons aussi la malade de VORON, PIGEAUD et PIZZERA qui perdit 5 kilogrammes en 16 jours, puis 5 kilogrammes les 13 jours suivants et qui, à un moment donné, perdait plus de 500 grammes par jour.

Telle encore la malade de RHENTER et PIZZERA chez qui, après la guérison apparente d'une pyélonéphrite gravidique fébrile banale, évolua un syndrome toxique amenant un amaigrissement de 14 kilogrammes en moins d'un mois.

L'existence d'une anorexie plus ou moins complète, l'apparition de vomissements fréquents, parfois incoercibles, ne permettent pas d'expliquer, à eux seuls, un amaigrissement aussi intense et aussi rapide. Il se produit une dénutrition intense de l'organisme, avec déshydratation, qui est absolument comparable à ce qui se passe au cours des vomissements graves, syndrome dans lequel l'intensité de l'amaigrissement est loin d'être toujours en rapport direct avec la fréquence des vomissements.

En dehors de la pathologie gravidique, on ne trouve

guère d'exemple d'amaigrissement aussi marqué et aussi rapide dans son évolution, capable de faire perdre à la malade un tiers de son poids initial en l'espace de quelques semaines, si ce n'est au cours de l'évolution de certains abcès du cerveau.

d) *Anémie*. — L'anémie est-elle un symptôme constant dans les formes dites gravido-toxiques ?

Cliniquement, si on se contente d'apprécier l'état d'anémie par la pâleur de la face, la décoloration des téguments et des muqueuses, la rapidité du pouls, on constate qu'un certain degré d'anémie plus ou moins intense existe toujours.

Si on veut mettre en évidence l'intensité de l'anémie par la numération globulaire, on s'aperçoit que dans quelques cas l'anémie est considérable au-dessous de 2.000.000 de globules rouges, mais que le plus souvent elle est modérée, aux environs de 3.000.000.

L'anémie, prise isolément, n'a qu'une importance restreinte dans la constitution du syndrome. Elle n'est qu'un élément parmi ceux qui marquent l'altération profonde de l'état général.

Les premiers symptômes de l'anémie apparaissent insidieusement : on voit de jour en jour la malade pâlir, et ses muqueuses se décolorer, tandis que son pouls s'accélère. La malade devient extrêmement *faible* : les vertiges, la lipothymie vont en s'accroissant, et bientôt la moindre fatigue sera susceptible de provoquer une syncope.

Le cas le plus net d'anémie coexistant avec une pyélonéphrite gravidique a été publié par le Professeur FRUHNSHOLZ dans son observation II de 1929 : le diagnostic d'anémie pernicieuse gravidique chez une primigeste enceinte de 5 mois avait été porté par le médecin, et c'est dans un état impressionnant que la malade fut amenée à la Maternité. « Elle est d'une pâleur extrême avec des reflets jaunes et verdâtres ; elle présente une orthopnée extrêmement pénible. Les traits sont angoissés. La respiration met en action,

non seulement les muscles du cou qui soulèvent le thorax, mais encore les muscles commissuraux des lèvres. Il y a un subictère très léger. La malade a la sensation de sa mort imminente et on doute, à la voir, qu'elle puisse passer la nuit. Elle tousse légèrement, elle est couverte de sueurs froides et reste demi-assise dans son lit. Il existe un souffle anémique intense à l'auscultation de la zone méso-cardiaque. Tension artérielle 10,5-5, 5 (Pachon). La palpation du rein droit et du trajet de l'uretère est nettement douloureuse. Les urines sont rares et troubles ». Une transfusion sanguine de 350 cc. permet de provoquer l'avortement dans la nuit. Dès le lendemain matin la malade est transformée : « Tout en restant d'une pâleur très accusée, elle respire plus librement, la vue qui s'était obnubilée est plus nette. Le pouls à 108 est mieux frappé ». Une numération globulaire, pratiquée le lendemain de l'avortement donne 1.455.500 globules rouges avec quelques hématies nucléées (6 novembre).

Le 11 novembre — soit 5 jours plus tard : 1.600.000 G. R.

Le 21 novembre — soit 16 jours après l'avortement, 4.150.000 globules rouges.

De tels chiffres donnent une idée de l'intensité que peut atteindre l'anémie, et surtout de la rapidité avec laquelle se fait la régénération sanguine après l'évacuation de l'utérus.

Chez la malade d'ANDERODIAS, GAUTRET et BOUC dont nous avons noté déjà l'amaigrissement considérable, une anémie prononcée se manifestait dès le début de la maladie par la décoloration de la peau et des muqueuses et l'accélération du pouls. Elle a été authentifiée seulement à partir du 8^e jour des suites de couches par des numérations globulaires qui ont montré une réfection sanguine progressive.

En même temps, le pouls diminuait de fréquence, tandis que la pyurie et le nombre des colibacilles dans les urines demeuraient à peu près stationnaires.

Date dans les S. de C.	8 ^e jour	15 ^e jour	22 ^e jour	33 ^e jour
G. R.	2.540.000	2.820.000	3.360.000	3.520.000
G. B.	20.800	10.400	9.600	9.200
Hémoglobine	75 %	75 %	80 %	
Valeur globulaire ..	1,47.	1,33	1,1	1,1

Parmi les autres observations, nous relevons, comme chiffres les plus bas trouvés au cours de l'évolution de la maladie, ceux de BACKTROG (obs. 1 : 2.700.000) et de KLAUS (obs. I : Baudelocque : 2.720.000, avec hémoglobine : 60 %).

Dans les autres observations recueillies à la clinique Baudelocque nous n'avons pas trouvé d'anémie aussi intense que celle signalée par le professeur FRUHINSHOLZ, mais seulement une diminution notable du nombre des globules rouges avoisinant le chiffre de 3 millions à 3.100.000. Cette diminution du nombre des hématies s'accompagnait d'une pâleur plus ou moins marquée des téguments avec décoloration des muqueuses et des conjonctives, et d'un état de faiblesse avec lipothymie.

Dans les autres observations, il est fréquemment noté que la malade est « pâle », que l'anémie est très « marquée » ou qu'elle est considérable, mais l'absence de numération globulaire ne permet ni d'en apprécier l'intensité, ni d'en suivre l'évolution.

B. — L'OLIGURIE ET LES SYMPTOMES DE L'ATTEINTE RÉNALE.

On sait que, dans les pyélonéphrites fébriles banales, après une phase initiale d'oligurie, et après des alternatives d'oligurie et de débâcle urinaire en rapport avec les phases

de rétention, et d'évacuation du bassinot, la diurèse augmente dès que les signes généraux et la fièvre disparaissent.

Dans les formes cliniques que nous envisageons, l'oligurie apparaît comme un symptôme presque constant et d'apparition précoce.

Tantôt elle s'installe d'emblée dès l'apparition des premières crises douloureuses et de la pyurie.

Tantôt elle est d'apparition plus tardive, succédant à l'évolution d'une pyélonéphrite fébrile banale.

Elle est parfois modérée, la malade émet 700 à 800 grammes d'urines par 24 heures.

Tantôt, au contraire, elle est très marquée, la malade émettant moins de 500 grammes d'une véritable boue urinaire, rougeâtre et parfois fétide. L'oligurie est persistante, malgré des améliorations transitoires pendant lesquelles la diurèse redevient normale. Elle dure pendant toute l'évolution de la maladie jusqu'à l'évacuation de l'utérus gravide. Elle est rebelle aux thérapeutiques habituelles. L'absorption d'une quantité abondante de liquide, de tisanes en particulier, que la malade absorbe, d'ailleurs, souvent avec difficultés, ne la fait pas céder. Il en est de même des injections sous-cutanées ou intra-veineuses de sérum glucosé isotonique ou hypertonique.

Elle coïncide parfois avec un débit et une concentration urinaire de l'urée et des chlorures sensiblement normaux, et avec un taux d'urée relativement peu élevé.

Dans d'autres cas, au contraire, elle n'est qu'un élément du syndrome de déficience rénale : un cathétérisme urétéral avec séparation des urines, peut permettre de mettre en évidence une déficience fonctionnelle plus marquée d'un des deux reins.

De toute façon, l'oligurie apparaît comme un élément de haute gravité, sa persistance ne permet pas de voir son origine dans une rétention massive d'urine dans le bassinot : cliniquement, l'absence de gros rein, par hydronéphrose ou

par pyonéphrose, — d'une façon plus précise encore, un cathétérisme urétéral révélant l'existence d'une rétention pyélique minime ou même l'absence complète de rétention, permettent d'éliminer rapidement cette interprétation. Il s'agit bien d'une oligurie par mauvais fonctionnement du filtre rénal ; sa persistance et son intensité souvent progressivement croissante en font un élément de très fâcheux pronostic, qui a, dans plus d'un cas, contribué à faire poser l'indication de l'interruption de la gestation.

L'oligurie est d'ailleurs un des symptômes alarmants qui s'améliorent le plus rapidement après l'évacuation spontanée ou provoquée de l'utérus.

A côté de l'oligurie, les signes de l'atteinte rénale sont fournis essentiellement par des recherches de laboratoire : recherche de l'azotémie, de la concentration urinaire de l'urée et des chlorures, de la cylindrurie, de l'élimination urinaire de substances colorées (phénolsulfonephtaléine).

Les manifestations d'ordre rénal ont été les premières à attirer l'attention du professeur FRUHNHOLZ quand il publia son observation « d'un cas atypique de pyélite gravidique à forme urémique avec azotémie et cachexie prédominantes » ; la viciation du fonctionnement rénal était marquée par une azotémie très accusée.

Azotémie. — La recherche de l'azotémie donne des chiffres variables. En tenant compte des réserves que l'oligurie marquée oblige à faire sur la valeur des chiffres trouvés, il est fréquent de voir une augmentation nette, parfois considérable, de l'urée sanguine, alors que celle-ci est abaissée chez la femme enceinte normale : CLEISZ et LAUDAT donnent le chiffre moyen de 0,247 ; LAFFONT et MALMEJAC celui de 0,25 pour les primipares, et de 0,34 pour les multipares.

Dans la première observation du professeur Fruhinholz de 1923, le chiffre d'urée sanguine était de 2 gr. 02, deux jours avant l'interruption de la gestation, alors que la malade était dans un état grave. Huit jours après l'avortement,

l'urée sanguine était tombée à 0,76, et quinze jours après, à 0,45. « Ce qui nettement domine, écrit le professeur Fruhinsholz, c'est un état d'anémie plus ou moins analogue à ces « urémies curables » décrites par CHEVASSU, et dont certaines n'ont d'autre symptomatologie que l'amaigrissement, l'insomnie, l'anorexie et les troubles digestifs ». L'élimination urinaire peut être abondante — et elle l'était dans le cas particulier — ce qui n'empêche pas une azotémie profonde avec son risque mortel. Celui-ci commandait l'avortement provoqué : les événements ont confirmé le bien fondé d'une telle indication ».

Dans l'observation de RHENTER et PIGEAUD (1925), l'urée sanguine était montée jusqu'à 4 grammes quand on décida d'interrompre la gestation : « les urines étaient rares », mais le chiffre de la diurèse n'est pas indiqué. La malade est morte deux jours après l'intervention.

Dans l'observation de RHENTER et PIZZARA 1930 (obs. BACKTROG, IV) l'urée sanguine était à 1 gr. 08, coïncidant avec une diurèse inférieure à 500 cc. quand fut posée l'indication de l'interruption de la gestation. Le taux de l'urée tomba à 0,65 trois jours après, puis à 0,25 dix jours après l'interruption.

Dans notre observation III, l'urée sanguine était à 1 gr. 69 la veille de l'interruption de la gestation, coïncidant avec une oligurie très marquée (300 cc. en 24 heures).

Dans les jours qui suivirent l'interruption, on assista à une élévation considérable, mais transitoire, du taux de l'urée sanguine :

Pendant ce temps, la malade était hypothermique et la diurèse oscillait entre 500 cc. et un litre ; une débâcle urinaire survint le 12^e jour, portant le taux des urines de 700 cc. à 1.500 cc. du jour au lendemain, le chiffre de 1.500 cc. se maintenant les jours suivants. A la date où l'urée sanguine était à 4 gr. 20 (6^e jour des suites de couches), la glycémie (0,97) était sensiblement normale et les chlorures sanguins

Date	12 Avril	13 Avril	14-15 Avril	Suites de couches									
	1er j.	3 ^e j.	4 ^e j.	6 ^e j.	8 ^e j.	11 ^e j.	12 ^e j.	15 ^e j.	18 ^e j.	20 ^e j.			
	16 Avril	18 Avril	19 Avril	21 Avril	23 Avril	26 Avril	27 Avril	30 Avril	3 mai	5 mai			
Urée sanguine ..	2,75	3,98	4,10	4,20	5 gr.	4,70	3,75	2,25	0,75	0,43			
K.			2,59										
Diurèse	700	800		500 à 800 cc.			1.000 à 1.500 cc.						
Glycémie.....				0,97									
Chlorure sanguin (en NaCl)				4,86									
Urée urinaire par litre					12 gr. 5		20 gr.		10 gr.	9,50			
Chlorures urina- res (par litre)							0,12		2gr. 75	5 gr. 5			

Interruption
de la gestation

(4,86) exprimés en NaCl étaient légèrement diminués (chiffre normal : 5 gr. 50).

Une élévation analogue, consécutive à l'avortement spontané, du taux de l'urée sanguine, a été conservée par HELD (obs. I). Le chiffre maximum fut de 3 gr. 94 six jours après l'accouchement, puis le taux d'urée sanguine descendit lentement à la normale.

Dans notre observation IV, l'urée sanguine resta longtemps à un taux modéré (0,65, puis 0,30 et 0,27) pour s'élever à 0,85 (constante d'Ambard : 0,102) coïncidant avec de l'hypothermie au moment où la gravité de l'état général et l'apparition d'une polynévrite conduisirent à interrompre la gestation. Dès le troisième jour, après l'évacuation de l'utérus, l'urée sanguine tomba à 0,48, puis à 0,42.

Dans d'autres observations, en dehors de celles où le taux de l'urée sanguine n'est pas signalé, on trouve des chiffres légèrement au-dessus de la normale, mais qui n'ont eu aucune tendance à s'élever, au cours de l'évolution de la gestation :

ainsi : 0,44 Obs. Fruhinholz, 1926.

0,33 Obs. Backtrog, I.

0,35 Obs. Backtrog, II.

0,35 et 0,45 Obs. Voron Pigeaud et Pizzera (Backtrog, III).

0,35 Obs. I (Baudelocque).

0,45 Obs. Held, I.

0,78 et 0,88 Obs. Held, II.

Dans notre observation II, pendant la première gestation, au cours de laquelle les accidents gravo-toxiques conduisirent à interrompre la gestation, le taux de l'azotémie était à 0,50 avec une constante d'Ambard à 0,298 et tomba à 0,34 le 9^e jour des suites de couches.

Pendant le 2^e gestation, qui fut troublée par une pyélonéphrite sévère, longtemps rebelle au traitement urologique, avec retentissement marqué de l'état général, mais qui alla néanmoins jusqu'au voisinage du terme, les chiffres suivants furent trouvés :

au 2 ^e mois.	0,38 K = 0,082
au 4 ^e mois.	0,36
au 5 ^e mois.	0,40 K = 0,084
au 6 ^e mois.	0,36
au 7 ^e mois.	0,20 K = 0,088
au 8 ^e mois.	0,28 K = 0,133
puis	0,39
au 9 ^e mois.	0,51 K = 0,165
$\frac{\text{chl. globulaire}}{\text{chl. plasmatique}} = \frac{1,25}{3,68} = 0,34$	

Dans les suites de couches :
au 3^e jour

Urée sanguine.	0,38 K = 0,082
$\frac{\text{chl. globulaire}}{\text{chl. plasmatique}} = \frac{1,63}{3,46} = 0,47$	

Bref, le taux de l'urée sanguine subit une légère augmentation à 0,51 à la veille de l'accouchement, après s'être maintenu à des chiffres voisins de la normale pendant les 8 premiers mois. Cette augmentation à 0,51 était absolument comparable à celle qui était survenue au cours de la première gestation (0,50).

Cette élévation du taux de l'urée sanguine en fin de gestation s'accompagne :

1^o D'une élévation modérée, mais nette de la *constante d'Am bard* : 0,133 et 0,165 au 8^e et 9^e mois, alors qu'elle était restée sensiblement normale à 0,08 au cours des 7 premiers mois ;

2^o D'un abaissement modéré du taux du chlore globulaire, et du rapport $\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}}$ (1).

Au 9^e mois :

chlore globulaire	1,25
chlore plasmatique	3,68
Rapport.....	0,34

Cylindrurie. — La présence de cylindres, cylindres granuleux et graisseux en particulier, serait intéressante à décèler. Elle prouverait l'existence d'une lésion rénale en évolution.

Malheureusement, la cylindrurie n'est pas signalée et ne semble pas avoir été recherchée dans la plupart des observations. Nous la trouvons seulement signalée dans l'observation de l'RUHINSHOLZ (1928), dans laquelle les accidents de pyélite à forme gravido-toxique se reproduisirent lors de deux gestations successives. Lors des deux gestations, on trouva dans les urines des cylindres granuleux et graisseux.

Exploration du fonctionnement rénal. — L'exploration fonctionnelle du rein, par l'étude de l'élimination des substances colorées (phénol-sulfone-phtaléine), n'a pas été employée au cours des accidents qui précèdent l'évacuation de l'utérus.

Nous avons pu pratiquer cet examen chez deux de nos malades, mais seulement dans les jours qui ont suivi l'évacuation de l'utérus. Dans les deux cas, l'élimination a été trouvée anormalement basse : dans un cas, elle était infime (Obs. I : 2 %, puis 5 %) ; dans l'autre cas, elle était très diminuée (25 %).

(1) Rappelons les chiffres considérés comme normaux :

Chlore globulaire.....	1,80 (1,34 à 2,15)
Chlore plasmatique.....	3,60 (3, 58 à 3,80)
Rapport = $\frac{\text{Chlore globulaire}}{\text{Chlore plasmatique}}$	0,50 (0,51 à 0,58)

FORMES AVEC VOMISSEMENTS

On peut noter, avec une remarquable régularité, dans les premières lignes de presque toutes les observations, l'existence de vomissements fréquents, alimentaires ou bilieux, au cours des premiers mois de la gestation.

Ce symptôme est assurément banal, surtout au cours d'une première gestation, puisqu'il s'observe, pour certains auteurs, chez plus de la moitié des femmes enceintes.

Néanmoins, il semble qu'on le rencontre encore plus fréquemment au début des gestations dont l'évolution a été troublée par l'apparition ultérieure d'une pyélonéphrite à forme gravido-toxique. D'autre part, ces vomissements ont une durée plus longue que d'habitude et ont tendance à persister et à augmenter après le troisième mois de la gestation.

Ce caractère de persistance des vomissements du début de la gestation est un élément intéressant à signaler, car il dénote déjà un certain degré d'intolérance de l'organisme maternel vis-à-vis de la gestation.

Quand la maladie est en pleine évolution, l'anorexie plus ou moins complète, l'état nauséux permanent et les vomissements incessants réalisent un cortège symptomatique de premier plan. Ils conditionnent une impossibilité parfois absolue d'alimentation solide et même liquide, et contribuent à provoquer un état de dénutrition marqué, s'accompagnant de déshydratation, et d'un amaigrissement sur l'intensité et la rapidité desquels nous avons insisté.

Lorsque les symptômes d'intolérance gastrique sont aussi accentués, l'aspect clinique de la malade impose beaucoup plus le diagnostic de vomissements graves qu'il n'évoque l'idée d'une infection pyélo-urétérale. Suivant l'expression du Professeur FRUHNSHOLZ, « le tableau clinique, dans ces

cas, tend à se rapprocher de celui qu'on observe au stade ultime de l'intoxication gravidique émétisante ».

C'est ainsi que dans l'observation de VORON, PIGEAUD et PIZZERA, un mois après le début de la maladie, pour caractériser la gravité de l'évolution, les auteurs s'expriment ainsi : « Ce qui domine la scène, c'est moins le syndrome urinaire que le syndrome des vomissements incoercibles de la gestation ».

Chez la malade d'ANDERODIAS, GAUTRET et BOUC, dont la gestation se termina spontanément au 8^e mois, : à la pyurie colibacillaire persistante s'ajoutèrent des vomissements incessants avec subictère, accélération progressive du pouls, amaigrissement rapide, véritable cachexie, telle que la malade semblait plutôt atteinte de vomissements graves à la dernière période que d'une pyélite gravidique habituellement accompagnée de phénomènes fébriles prolongés et de recrudescences intermittentes marquées par des crochets thermiques et des douleurs lombaires ».

La malade de RHENTER et PIGEAUD (1925), qui avait déjà eu une première gestation interrompue au 6^e mois par un accouchement prématuré spontané au cours d'un syndrome de pyélonéphrite et de vomissements, présenta au cours de sa deuxième gestation, un an après, un syndrome analogue, mais plus accentué : des vomissements fréquents apparaissent dès le début de la gestation, mais ils ne s'accompagnent pas de troubles graves ; ils persistent malgré tous les traitements médicaux, mais c'est seulement à la fin du 5^e mois que l'état de la malade paraît s'aggraver, cette aggravation coïncidant avec l'apparition de douleurs lombaires et de fièvre à grandes oscillations. Cette malade est morte trois jours après l'interruption de la gestation pratiquée à la fin du 6^e mois.

Dans deux observations de la Clinique Baudelocque (Obs. I et IV), les vomissements furent très marqués. Dans l'obs. IV, en particulier, pendant une quinzaine de

jours toute tentative d'alimentation solide aboutissait à un échec, et l'absorption de liquides était fréquemment suivie de vomissements. En dehors des vomissements succédant aux essais d'alimentation, la malade avait des vomissements muqueux ou bilieux presque continus, et parfois à prédominance nocturne.

Notons cependant que, dans l'observation de PALLIEZ (1933) — qui, d'après l'auteur, n'entrerait pas dans la catégorie des cas décrits par le Prof. FRUHINSHOLZ — « les vomissements n'ont pas l'allure de vomissements d'origine toxique : les boissons sont absorbées en grande abondance et très bien tolérées ; les fruits sont également acceptés ».

Enfin, il existe un autre symptôme en relation avec l'état psychique des malades, mais conditionné peut-être par la crainte des vomissements : c'est le refus de toute alimentation solide ou liquide. Ce symptôme est plusieurs fois signalé dans les observations, mais il est particulièrement net dans l'observation de FRUHINSHOLZ et ANDRÉ et dans notre observation IV.

FORMES AVEC ICTÈRE

L'ictère réalise, pour le Professeur FRUHINSHOLZ, un des éléments caractéristiques de la forme hépato-rénale. D'apparition en général lente et progressive, rarement brusque, il peut revêtir tous les degrés, depuis le simple subictère des conjonctives et des muqueuses coexistant avec une teinte subictérique de la peau, jusqu'à l'ictère franc, parfois très foncé, des téguments et des muqueuses.

Cet ictère s'accompagne de *troubles digestifs*, la langue est saburrale ; les vomissements s'exacerbent. Ni le prurit, ni le ralentissement du pouls n'ont été signalés.

Quant aux matières, leur aspect est variable : tantôt elles sont nettement décolorées (FRUHINSHOLZ : 1929, Obs. I et II),

tantôt elles ne le sont pas (Obs. FRUHINSHOLZ, 1928, 2^e gestation ; Obs. Baudelocque IV):

Les urines sont hautes en couleur ; mais elles ne sont pas foncées, couleur acajou, et ne présentent pas ces reflets verdâtres qu'on observe au cours des ictères par rétention ; leur coloration est sans doute en rapport avec l'oligurie, de même que leur aspect trouble est dû à la présence de pus

Cependant, on y trouve fréquemment des pigments biliaires et de l'urobiline, plus rarement des sels biliaires.

La malade se plaint parfois d'une douleur mal localisée dans l'hypochondre droit, qu'il est quelquefois malaisé de différencier des douleurs lombaires droites.

A l'examen, on peut trouver le foie un peu augmenté de volume et, surtout, on peut déterminer un point douloureux à la palpation de l'hypochondre droit. FRUHINSHOLZ a trouvé une fois (Obs. I de 1929) le foie nettement perceptible à la palpation. L'hépatomégalie a été signalée également par VANVERTS.

L'ictère, quand il est franc, peut s'accompagner de *taches purpuriques* plus ou moins généralisées. Le fait a été noté par FRUHINSHOLZ dans deux de ses observations (Obs. 1928, 1^{re} gestation et Obs. I de 1929). Dans l'observation IV (Cl. Baudelocque), il en existait également.

L'évolution de l'ictère est extrêmement variable : cependant, il est exceptionnel de voir s'installer d'emblée et rapidement un ictère franc. Le plus habituellement, celui-ci ne survient qu'après une phase de subictère assez longue, qui se révèle d'abord à l'examen des conjonctives, puis se généralise peu à peu à la peau et aux autres muqueuses. En même temps, la peau devient sèche et écailluse, et prend un aspect jaune sale assez caractéristique. Parfois, le subictère persiste sans grandes variations pendant toute l'évolution de la maladie, et ne se transforme jamais en ictère franc.

Dans d'autres cas, au contraire, un ictère franc fait suite au subictère et, dans ces conditions, il peut apparaître ra-

pidement. Il peut lui-même subir des variations d'intensité ; nous avons pu ainsi observer une *poussée* d'ictère très nette chez la malade de l'observation IV.

Cette poussée d'ictère survint après une phase d'amélioration transitoire de l'état général : ce subictère généralisé qui existait depuis un mois, avait disparu, après quelques variations d'intensité, trois jours auparavant. La réapparition de l'ictère s'accompagna de vomissements bilieux et d'une acné thermique à 39° ; cette poussée coïncidait avec une reprise de vives douleurs dans la région lombaire droite, et, à l'examen, on constatait que la palpation de l'hypochondre droit était douloureuse, sans qu'on puisse percevoir le bord inférieur du foie.

Cette poussée d'ictère s'amenda en une dizaine de jours, cédant la place à un subictère généralisé des téguments et des muqueuses, qui persista, sans grandes variations cette fois, jusqu'à l'interruption de la gestation. Il diminua rapidement après l'évacuation de l'utérus, et avait complètement disparu au dixième jour des suites de couches.

Parfois l'ictère, dont l'apparition constitue toujours un élément de mauvais pronostic, peut revêtir l'aspect clinique d'un *ictère grave*, en raison de l'altération profonde de l'état général, véritable cachexie qui accompagne son évolution : le teint est plombé, les urines deviennent rares ; la quantité d'urines éliminées en 24 heures peut ne pas atteindre 300 cc. et cette oligurie fait redouter l'apparition d'une anurie complète, fatale à bref délai.

En même temps, les troubles nerveux s'exagèrent, revêtant en général une forme adynamique, avec anesthésie complète et obnubilation plus ou moins marquée, véritable tuphos, la malade répondant à peine aux questions qu'on lui pose et refusant toute nourriture.

L'apparition d'hémorragies, coïncidant avec l'ictère, n'est pas signalée dans les observations : la malade de l'observation IV présentait bien, au niveau de la conjonctive bulbaire,

des hémorragies sous-conjonctivales plus développées à droite et qui furent constatées dès son entrée à la Clinique, coexistant avec le subictère. Elles étaient d'apparition récente, et disparurent en une dizaine de jours. Le peu d'importance de ces hémorragies, le fait qu'elles ne se reproduisirent pas, qu'elles étaient isolées, et qu'elles ne s'accompagnèrent pas d'hémorragies générales, gastriques ou intestinales, permet de douter qu'elles étaient en rapport avec l'ictère.

Dans quelle catégorie doit-on faire rentrer l'ictère observé au cours des pyélonéphrites à forme gravidico-toxique ? S'agit-il d'un ictère par rétention, d'un ictère infectieux pouvant revêtir tous les degrés, depuis l'ictère catarrhal jusqu'à l'ictère grave avec insuffisance hépatique, ou d'un ictère hémolytique. Il est difficile de répondre à cette question d'une manière précise, faute d'arguments basés sur des examens anatomiques et sur des examens biologiques en nombre suffisant.

L'ictère par rétention ne paraît pas correspondre à la réalité des faits cliniques observés, et la constatation de selles décolorées, dans quelques observations, n'est pas un argument suffisant en faveur de cette étiologie : il est probable que ce symptôme traduit simplement l'insuffisance de la glande hépatique.

Quand on connaît la prédilection de la « colibacillose » pour le foie et les voies biliaires, on conçoit que l'infection colibacillaire se localise sur ces organes de la femme enceinte, cholémique familiale par excellence, et y détermine une « hépatite » se traduisant par un ictère infectieux (HELD). Atteint par l'infection, le foie, déficient et surchargé fonctionnellement, se révélera insuffisant, cette insuffisance hépatique greffée sur les phénomènes infectieux se traduira encore par un ictère avec altération profonde de l'état général.

Peut-être une altération ancienne du foie prédispose-

t-elle à ces accidents : nous notons, dans les antécédents de la malade chez qui l'épreuve de la galactosurie provoquée objectiva une hépatite, cliniquement marquée par un ictère, deux ictères à l'âge de 17 et de 19 ans (Obs. IV).

FORMES AVEC TROUBLES NERVEUX ET PSYCHIQUES

Dans les observations du Professeur Fruhinsholz, certains troubles d'ordre psychique sont notés, en rapport avec la gravité de l'état général : prostration avec adynamie, crises de subdélire, mais cet auteur ne considère pas l'apparition des symptômes d'ordre nerveux ou psychique comme pouvant constituer un élément du syndrome gravido-toxique.

Nous avons été frappés, dans notre observation IV, par l'apparition d'une polynévrite nettement caractérisée, qui faisait suite à l'évolution de localisations hépatiques et pyélo-urétérales, d'une infection colibacillaire, s'accompagnant d'une altération profonde de l'état général. Le Professeur COUVELAIRE estima que l'apparition de cette polynévrite, marchant de pair avec une aggravation rapidement progressive de l'état général, réalisait l'indication formelle de l'interruption de la gestation.

Les premiers symptômes de la polynévrite s'étaient manifestés pendant que la malade était sortie du service : des douleurs spontanées apparurent au niveau des jambes, des genoux et des cuisses. En même temps, la femme ayant essayé de se lever, constata que ses jambes fléchissaient sous elle. Les mouvements des mains, surtout à droite, étaient maladroits. A son retour à la Clinique, l'examen révéla une polynévrite prédominant aux deux membres inférieurs caractérisée par :

- *des troubles de la motricité* :
- diminution de la force segmentaire ;
- démarche difficile, instable ; pas de steppage ;

- *des troubles de la sensibilité* :
- douleurs spontanées, à prédominance nocturne, au niveau des jambes, des cuisses et des genoux ;
- hypoesthésie à la piqûre et à la chaleur répartie sans topographie nette ;
- douleurs vives à la pression des masses musculaires ;
- *des troubles réflexes* :
- abolition des réflexes rotuliens des deux côtés et de l'achilléen droit ; l'achilléen gauche est très diminué ;
- *des troubles électriques* :
- courant *faradique* : hypoexcitabilité surtout au niveau du quadriceps, les muscles de la jambe et le sciatique poplité répondant normalement ;
- courant *galvanique* : il y a un certain degré d'inversion de la formule polaire au niveau des deux quadriceps.

Cette polynévrite des deux membres inférieurs, apparue au 8^e mois, continua à évoluer après l'interruption de la gestation.

Les troubles subjectifs, sensitifs, tels que douleurs vives au niveau des genoux, persistent. De plus, apparut une attitude vicieuse en flexion, coexistant avec une impotence fonctionnelle absolue et toute tentative d'extension des membres inférieurs arrachait des cris à la malade.

Dix-huit jours après l'interruption de la gestation, on commença un traitement électrique (électrisation galvanique), puis des massages.

Sous l'influence du traitement, l'attitude en flexion a diminué ; mais la malade a tendance à garder ses jambes en demi-flexion ; cependant, on peut, sans grande difficulté, mettre la jambe en extension presque complète sur la cuisse, sans que la manœuvre soit très douloureuse.

Un peu plus d'un mois après l'interruption, la malade s'appuyant sur des béquilles et soutenue par des infirmières, arrive à faire quelques pas. La force musculaire segmentaire est encore très diminuée ; le pied est tombant, et tout

mouvement de flexion du pied sur la jambe est impossible. Il existe une amyotrophie marquée, surtout au niveau des quadriceps. Les réflexes rotuliens demeurent abolis. Il persiste des zones d'hypoesthésie diffuse au niveau des membres inférieurs, et la pression des masses musculaires est toujours douloureuse.

Bref, six semaines après l'interruption, la polynévrite était en voie d'amélioration ; cette amélioration progressa très lentement les mois suivants, malgré le traitement électrique (électrothérapie, puis diathermie), d'ailleurs irrégulièrement suivi. En décembre 1933, soit huit mois après l'interruption, la malade commence seulement à faire quelques pas sans être soutenue et sans canne. Actuellement, un an après l'interruption, elle marche sans canne, ne présente pas de séquelles de polynévrite, mais se fatigue vite.

Nous n'avons pas retrouvé, dans les autres observations, d'exemple de polynévrite aussi nettement caractérisée, ni d'évolution aussi sérieuse.

Quant aux *troubles d'ordre psychique*, ils sont signalés dans plusieurs observations, sous la forme de *subdélire* (BRINDEAU et SIGURET, 1923), d'*angoisses* avec *subdélire* (RHENTER et PIZZERA, 1930) de phases d'excitation entrecoupées de périodes de somnolence (BACKTROG, Obs. V).

Le terme de *psychose gravidique* est employé dans l'observation I de BACKTROG. Au moment où les symptômes d'intoxication gravidique dominaient le tableau clinique, chez cette malade présentant une anémie marquée (globules rouges : 2.700.000), vomissant sans cesse, il existait une torpeur, une prostration qui évolua vers une psychose gravidique caractérisée. Puis une phase d'amélioration progressive survint, succédant — après un certain temps laps de temps à une amélioration brusque des phénomènes infectieux. Petit à petit, les vomissements s'arrêtent, les phénomènes psychiques diminuent, l'anémie régresse. Quand la malade

accoucha spontanément, au voisinage du terme, les phénomènes psychiques avaient complètement disparu.

Chez la malade de GONNET et MERMET (1933), après une amélioration transitoire, la température s'éleva à nouveau, les vomissements devinrent plus abondants, et des troubles psychiques apparurent, un accident délirant survint pendant lequel la malade arracha ses sondes urétérales. Après une légère amélioration d'une durée de quinze jours, consécutive à l'avortement thérapeutique, et portant surtout sur les troubles psychiques et sur les vomissements, une rechute des phénomènes infectieux survint. « Depuis, la température oscille entre 37° et 37°5, avec, de temps à autre, des exacerbations à 38° et 38°5. Les troubles psychiques régressent chaque jour, mais si l'état général est amélioré, il n'est pas encore permis de parler de guérison ».

Nous avons déjà fait allusion à l'observation de LEPOUTRE concernant une « psychose infectieuse survenue à la suite d'une pyélonéphrite grave de la grossesse ». La psychose a continué à évoluer après l'accouchement prématuré spontané au 6^e mois, et elle ne présentait aucune tendance à l'amélioration, plus de six mois après l'accouchement.

Dans le cas particulier, il s'agissait d'une pyélonéphrite grave par l'intensité des phénomènes infectieux et non pas d'une pyélonéphrite dite gravidito-toxique.

Il n'en reste pas moins que l'évolution d'une infection colibacillaire grave, au cours de la gestation, peut être suivie de l'apparition d'une *psychose*, que les travaux récents permettent de qualifier d'infectieuse, et de rapporter à l'action d'une des toxines du colibacille.

Dans les observations de la Clinique Baudelocque, nous n'avons pas relevé de psychose caractérisée. Une des malades (Obs.III) présentait seulement une torpeur intense, dans les jours qui ont précédé l'évacuation de l'utérus, torpeur comparable au tупhos et qui a fait penser à la possibilité d'une fièvre typhoïde.

Chez la malade qui présenta une polynévrite (Obs. IV), des troubles psychiques plus importants furent notés : la malade refusait absolument de s'alimenter, et cherchait à déjouer la surveillance pour ne pas prendre les médicaments prescrits. Ses réponses imprécises variaient fréquemment.

Pendant le court séjour qu'elle fit chez elle, avant de revenir à la Clinique, atteinte de polynévrite, ces troubles s'accrochèrent : elle devint irritable, hostile même à son entourage ; elle était prise de crises de larmes. Elle eut même quelques hallucinations visuelles, croyant voir auprès d'elle sa sœur morte depuis plusieurs années. Dans les 48 heures qui suivirent l'interruption de la gestation, son état extrêmement grave inspira les plus vives inquiétudes : la malade ne répondait plus aux questions et ne reconnaissait pas ses proches. Mais très rapidement, avec l'amélioration de l'état général, la malade retrouva un équilibre intellectuel normal ; elle s'intéressait vivement au sort de son enfant, que son état l'empêchait d'allaiter, et son psychisme redevint absolument normal.

Il existe donc, au cours de l'évolution des pyélonéphrites à forme gravido-toxique, une certaine atteinte de l'équilibre psychique des malades, se caractérisant par quelques troubles, en général fugaces, mais qui peuvent exceptionnellement aboutir à une véritable psychose.

Il faut enfin signaler un symptôme, d'ordre banal, mais qui semble avoir une certaine valeur pronostique : *l'insomnie*. Dans beaucoup d'observations, on note que les malades se plaignent de céphalée, d'intensité et de siège variable, pendant la journée, et ne dorment pas la nuit. Cette insomnie persistante, en rapport avec la gravité de l'état général, avec l'existence de vomissements fréquents, fatigue encore davantage les malades. Pendant leurs longues insomnies, les malades sont en général calmes, et apathiques ; elles peuvent cependant présenter, de temps à autre, des crises d'agitation s'accompagnant de délire.

L'insomnie a toujours accompagné les formes les plus graves, celles dans lesquelles on a été conduit à interrompre la gestation ; elle était, au contraire, souvent absente dans les cas où les phénomènes graves se sont amendés spontanément et où la gestation a pu continuer.

Un fait est remarquable, c'est que l'insomnie cesse très rapidement après l'évacuation de l'utérus, et ne reparaît plus ensuite.

Tels sont les principaux symptômes qui paraissent caractériser les pyélonéphrites à forme gravidotoxique au cours de la gestation.

Comme nous l'avons déjà dit, il est rare de les observer au complet chez une même malade ; il est beaucoup plus fréquent de ne voir réunis, dans un cas donné, qu'un ou plusieurs des éléments qui constituent le syndrome décrit par le professeur FRUHNHOLZ.

Celui-ci distingue essentiellement :

Des formes rénales avec rétention uréique ;

Des formes hépato-rénales.

Cette classification repose sur une idée pathogénique : la notion de l'atteinte isolée ou simultanée du « couple fonctionnel hépato-rénal », « la défaillance rénale tendant à introduire l'atteinte, le surmenage et enfin la défaillance hépatique ».

Écartant toute notion pathogénique, nous avons préféré étudier l'aspect clinique de ces formes en insistant :

1^o Sur la prédominance de l'altération de l'état général qui permettrait de décrire des « formes anémiques » et des formes cachectisantes ;

2^o Sur la fréquence des troubles rénaux ;

3^o Sur la possibilité d'apparition de vomissements, d'ictère et de troubles nerveux ou psychiques.

CARACTÈRES CLINIQUES DE LA MALADIE APRÈS L'ÉVACUATION DE L'UTÉRUS GRAVIDE

L'évacuation de l'utérus gravis est suivie habituellement, d'une amélioration rapide de l'état général et des symptômes toxiques.

C'est ainsi que le *pouls*; qui était petit et rapide à 120-130 avant l'interruption, se ralentit à 90-80, et devient mieux frappé.

Les modifications de la température sont moins caractéristiques : il n'est pas rare d'observer le soir ou le lendemain de l'évacuation de l'utérus gravis, une ascension thermique à 39° ou 40°, et la fièvre peut durer pendant quelques jours du fait de la persistance des phénomènes infectieux urinaires. C'est ainsi que chez notre malade de l'observation IV, qui était hypothermique avant la pose du ballon, on vit la température s'élever à la normale pendant la durée du travail, pour monter à 39°² le lendemain de l'accouchement, et osciller ensuite entre 37 et 38°. Peut-être l'ascension thermique initiale fut-elle en rapport avec une infection génitale légère, car elle coïncidait avec une accélération considérable, mais transitoire, du pouls. Malgré tout, la disparition de l'hypothermie fut frappante, marchant de pair avec une amélioration notoire de l'état général.

Parallèlement à la modification des symptômes généraux, on voit le faciès de ces malades s'améliorer : le teint devient moins plombé, l'ictère ou le subictère, quand ils existent, disparaissent progressivement ; l'anémie s'atténue peu à peu. Enfin, et surtout leur comportement psychique se modifie : elles sortent de la prostration dans laquelle elles étaient plongées. Elles ne restent plus assoupies pendant des heures dans la journée, et n'ont plus d'insomnie nocturnes. Elles recommencent à s'intéresser au monde extérieur, et répondent aux questions qu'on leur pose. Enfin, elles accep-

tent de boire, et de s'alimenter, car les vomissements ont rapidement cessé.

On voit la diurèse se rétablir, parfois avec un certain retard sur l'amélioration des autres symptômes : pendant les 6 ou 8 premiers jours, l'oligurie persiste, quoique moins intense ; mais la diurèse reste encore inférieure à 1 litre par 24 heures. Puis, brusquement, après une véritable crise urinaire, au cours de laquelle la malade urine 1 litre 1/2 à 2 litres, la diurèse se rétablit normalement. Mais les urines restent souvent troubles, et même si elles sont claires, elles contiennent encore des cellules de pus et des colibacilles. Dans les jours et les semaines qui suivent, on assiste à la disparition complète des symptômes de gravité, disparition de l'ictère, des vomissements, de l'anémie et de la récupération rapide du *poids* et de l'*appétit*. Cette rapidité d'évolution a fait employer dans plusieurs observations le terme de « résurrection ».

Mais cette résurrection a pu être précédée, dans quelques cas, d'une phase inquiétante, dans les heures qui accompagnent le travail et qui suivent immédiatement l'évacuation de l'utérus grévide : à ce moment, par suite du shock accompagnant l'expulsion du fœtus, l'état de la malade peut apparaître comme désespéré : elle est comateuse, sa respiration est rapide et irrégulière, parfois à type de Cheyne-Stokes, son haleine a une odeur acétonémique, elle urine à peine ; on perçoit difficilement son pouls ; elle est dans un état d'algidité impressionnant. C'est alors qu'on peut se demander, si on n'est pas intervenu trop tard ; la mort paraît être une question d'heures .

Dans ces cas, on est bien en droit de parler de véritable résurrection : on est surpris au bout de 12 ou 24 heures, quand le shock post-opératoire s'est estompé, de voir la malade sortir peu à peu de son coma, le pouls et la respiration se ralentir, les urines augmenter de volume ; avec une rapidité surprenante, la malade réclame à boire et à manger.

Dans quelques cas cependant, la mort survient du fait d'une complication intercurrente, pulmonaire par exemple ou par défaillance cardiaque, ou du fait d'une altération trop profonde du fonctionnement rénal qui ne permet pas à la diurèse de se rétablir.

Si l'on pratique des dosages d'urée à intervalles rapprochés permettant d'étudier les modifications de l'azotémie dans les suites de couches immédiates, on est frappé par les différences que présente la courbe de l'azotémie suivant chaque malade.

1^o Tantôt, et c'est le cas le plus fréquent, l'azotémie élevée avant l'interruption diminue très rapidement : c'est le cas, par exemple, dans l'observation princeps de FRUHNSHOLZ et ANDRÉ : l'azotémie tombe de 2 gr. 02 à 0 gr. 45 le 6^e jour et à 0 gr. 45 le 11^e jour des suites de couches. Chez la malade de RHENTER et PIZZERA, l'urée sanguine tombe de 1 gr. 08 la veille de l'interruption, à 0,65 le lendemain, et à 0,25 au 9^e jour des suites de couches. Parfois, la chute de l'azotémie est moins frappante, parce que l'hyperazotémie était moins marquée. Dans notre observation II, elle diminua de 0,50 à 0,34 lors de l'interruption de la première gestation, et de 0,51 à 0,38 lors de l'accouchement prématuré spontané qui mit fin à la deuxième gestation.

Dans l'observation IV, l'urée sanguine qui était à 0,85 tombe à 0,48, puis à 0,42 dans les jours qui suivirent l'interruption.

2^o Tantôt, au contraire, on assiste, dans les suites de couches immédiates, à une élévation considérable et transitoire du taux de l'urée sanguine. Cette hyperazotémie s'accompagne au point de vue clinique de la persistance de l'oligurie, des symptômes de deshydratation et de la torpeur. Elle a été notée dans l'observation de HELD (Obs. I), dans l'observation de LÉVY-SOLAL, LAUDAT, WALTHER et LAURET, et dans notre observation III. Elle a atteint respectivement les chiffres maxima de 3 gr. 02 le 10^e jour (HELD), de 2 gr. 20

le 8^e jour (Obs. LÉVY-SOLAL), de 5 grammes le 10^e jour (Obs. III). Dans tous les cas, l'urée sanguine est retombée ensuite à la normale assez rapidement, en même temps que la diurèse se rétablissait, que le torpeur et les symptômes de deshydratation disparaissaient.

Cette hyperazotémie paraît correspondre à un mécanisme différent de la poussée d'hyperazotémie légère et physiologique des suites de couches, sur laquelle ont insisté récemment ESTIENNY et LASSERRE et à laquelle ils donnent le nom d'*azotémie puerpérale* : dans les conditions normales, elle ne dépasse guère 1 gramme.

Cette hyperazotémie est liée beaucoup plus vraisemblablement à une chloropénie, comme le montrent les chiffres abaissés du chlore sanguin et du rapport $\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}}$ trouvés par M. LÉVY-SOLAL, et les bons résultats obtenus par lui, grâce à la cure de rechloruration chez sa malade.

Chez notre malade, nous n'avons pas eu la possibilité de pratiquer le dosage du chlore globulaire et plasmatique. Un simple dosage des chlorures totaux a montré cependant un chiffre légèrement au-dessous de la normale (4 gr. 86). Malgré l'absence de cure de rechloruration, la malade guérit. 7 mois après, le taux de l'urée sanguine restait encore au-dessus de la normale, à 0,49, avec une élimination de phénol-sulfone-phtaléine diminuée à 25 %.

9 mois après l'interruption, le taux de l'urée sanguine étant revenu à ce chiffre normal (0,38), l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine était encore basse (33 %) ; le taux du chlore sanguin et du rapport $\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}}$ était normal.

PATHOGÉNIE

Laissant complètement de côté l'étude de la pathogénie de l'infection des voies urinaires supérieures au cours de la gestation, nous nous attacherons seulement à étudier les hypothèses qui peuvent être faites au sujet de l'existence des formes dites gravido-toxiques : en dehors des données cliniques, il n'existe pas de faits d'ordre anatomique ou expérimental, susceptibles d'apporter la preuve que la forme gravido-toxique existe en tant qu'entité pathologique. Seules, les recherches bactériologiques de H. VINCENT sur les toxines du colibacille peuvent jeter une lueur sur le mécanisme biologique complexe de ces états.

On peut envisager le tableau clinique décrit, de deux points de vue différents :

On peut le considérer :

1^o Soit comme une simple pyélonéphrite grave avec atteinte particulièrement sévère de l'état général, et localisations multiples, en dehors de l'appareil urinaire, de la **toxi-infection colibacillaire** ;

2^o Soit comme une infection banale de l'appareil urinaire supérieur, à laquelle se superposent des syndromes graves essentiellement conditionnés par l'état de gestation.

La coexistence de pyélonéphrite grave et de symptômes dits toxiques, pour être rare, n'est pas douteuse. De tels syndromes ont été observés depuis longtemps : l'observation de M^{me} GAÜSSEL en est un exemple. Mais c'est le Professeur FRUHNSHOLZ qui, le premier, a fait le rapprochement entre

ces deux états, et a décrit la forme « gravido-toxique » comme une entité pathologique.

A. — PYÉLONÉPHRITE GRAVE AVEC ATTEINTE SÉVÈRE DE L'ÉTAT GÉNÉRAL AU COURS D'UNE TOXI-INFECTION COLIBACILLAIRE A LOCALISATIONS MULTIPLES.

Il s'agirait d'une infection pyélo-rénale grave, non pas du fait de complications locales telles que suppuration pyélique ou rénale, mais par son retentissement sur l'état général et sur le fonctionnement hépatique et rénal en particulier.

Un des arguments qui militent le plus en faveur de cette conception est qu'on peut observer des formes analogues en dehors de la gestation : c'est ainsi que le Professeur MARION pense qu'il existe, en dehors de la gestation, des pyélonéphrites graves avec atteinte profonde de l'état général, qui sont rebelles au traitement urologique habituel, et plus spécialement au cathétérisme urétéral. De telles formes sont très rares, mais extrêmement graves, et seraient justiciables d'après lui de la néphrectomie d'emblée.

Pour tenter d'expliquer cette atteinte profonde de l'état général au cours de certaines pyélonéphrites, on peut faire état des notions récemment mises en lumière par H. VINCENT sur l'existence de deux toxines colibacillaires. L'atteinte fréquente du foie et du rein, l'atteinte possible du système nerveux, et l'altération profonde de l'état général reconnaissent peut-être comme cause l'action des deux toxines colibacillaires sur ces organes.

RÔLE DES TOXINES DU COLIBACILLE

Le colibacille est peu virulent ordinairement, mais peut le devenir soit sous certaines influences (déchéance vitale des tissus avec lesquels il est en contact), soit par l'associa-

tion avec d'autres microbes plus virulents. H. VINCENT a montré que tous les colibacilles, à quelque race qu'ils appartiennent, possèdent la propriété commune et caractéristique de fabriquer, des *toxines identiques*, la seule différence entre les diverses races de colibacilles résidant dans la variabilité de *l'indice toxique*, c'est-à-dire dans la plus ou moins grande quantité de ces poisons, les uns étant très toxiques, les autres l'étant moins.

Cette propriété de fabriquer certaines toxines serait même le meilleur critère d'identification des colibacilles, les caractères morphologiques et cultureux n'ayant pour H. VINCENT pas grande valeur pour différencier les colibacilles et les paracolibacilles des microbes voisins.

Renversant les idées admises, H. VINCENT a prouvé que la toxine colibacillaire n'est pas une, mais qu'elle résulte du mélange de deux toxines différentes.

Les cultures en bouillon de *B. coli* d'origine urinaire, filtrées et injectées au lapin — animal de choix pour cette étude — amènent sa mort :

— tantôt à la suite d'une paralysie débutant par les membres postérieurs, gagnant ensuite les membres antérieurs, enfin les muscles innervés par les centres bulbaires ;

— tantôt à la suite d'une entérite aiguë accompagnée de cachexie ;

— tantôt enfin avec des symptômes qui participent de ces deux formes morbides.

Les lésions d'autopsie sont celles d'une myélite aiguë avec dégénérescence des cellules des cornes antérieures et postérieures de la moëlle et amyotrophie intense.

Ou bien, on trouvera des lésions considérables de l'intestin grêle, qui est fortement injecté, contenant un liquide glaireux, sanglant ou rosé, dans lequel le microscope montre de vastes placards épithéliaux de desquamation.

Ces symptômes et ces lésions sont conditionnés par deux - toxines différentes :

1^o *L'exotoxine*, qu'on rencontre plus particulièrement dans les cultures jeunes (de 23 heures à 5 jours).

Elle est *thermolabile* : résistant à une température de 58° prolongée pendant une heure, elle est détruite au voisinage de 75°.

Son action se porte électivement sur le système nerveux central : cerveau chez le cobaye qui meurt dans la stupeur, moëlle épinière et bulbe chez le lapin.

Ces symptômes apparaissent souvent 7 heures après l'injection intraveineuse chez le lapin, mais lorsque la toxine est moins active, la paraplégie, puis la quadraplégie surviennent du 4^e au 8^e jour, parfois même après trois semaines. L'évolution en est généralement fatale. Certains animaux cependant présentent une contracture tétanique, en opisthotonos de la colonne vertébrale, dont ils guérissent.

L'action de l'exotoxine est donc *neurotrope*.

2^o *L'endotoxine* est observée surtout dans les cultures vieilles, de 15 à 20 jours, alcalines (p H. < 10) et par conséquent favorisant la lyse microbienne.

Elle est *thermostabile* : elle résiste à une température de 90°, elle n'est détruite qu'à 95°-98°. On l'isole par chauffage à 90° pendant une heure du filtrat de culture en bouillon.

Son action est particulièrement nocive sur l'estomac (suffusions sanguines) et sur l'intestin. Ses effets rappellent à la fois ceux de la dysenterie et du choléra. Elle est *entérotrope* et *hépatotrope*.

D'autre part, l'immunisation de l'animal contre l'endotoxine ne le protège pas contre l'exotoxine.

« Les deux toxines présentent donc, au point de vue physique, biologique et immunigène des caractères entièrement différents ».

Telles sont les deux toxines isolées et décrites par H. VINCENT : cette dualité a été confirmée récemment par WEINBERG.

1^o *Le rôle de l'exotoxine neurotrope*. — Le rôle de l'exo-

toxine neurotrope dans la détermination des myélites, dans l'atteinte bulbaire, dans la production d'accidents nerveux expérimentaux comme le coma, et même d'amyotrophies ou de paralysies ascendantes plus tardives a été confirmée par plusieurs auteurs :

CLAUDE, BARUK et FORESTIER ont établi cliniquement l'existence de véritables démences précoces d'origine colibacillaire.

Expérimentalement, BARUK a pu reproduire le syndrome psychomoteur catatonique grâce à une intoxication modérée chez le chat, le pigeon, le cobaye, par injection sous-cutanée d'exotine relativement atténuée. Il conclut « que la toxine colibacillaire neurotrope peut déterminer chez l'animal tous les signes de la catatonie et même réaliser remarquablement certains symptômes tels que le négativisme et les stéréotypies ».

BARUK a cherché ensuite à préciser la nature de cette action toxique sur le système nerveux par des expériences sur des mammifères, des oiseaux, des batraciens ; des reptiles et des poissons.

La catatonie expérimentale colibacillaire est surtout nette chez les animaux dont le système nerveux est élevé en organisation. Son mécanisme paraît résider dans une action somnolente spéciale, contrairement à la bulbocarpine, poison tétanisant et réalisant des décharges musculaires, la toxine colibacillaire provoque dans toute la série animale un engourdissement prédominant, mais cet engourdissement s'accompagne même chez les animaux inférieurs de réactions psychiques particulières : agitation, réactions émotives et agressives.

Envisageant le rôle du terrain, BARUK a montré que le cobaye tuberculeux était plus sensible à l'action de l'exotoxine colibacillaire neurotrope : des doses de cette toxine ne déterminant chez le cobaye normal que des accidents nerveux passagers (sommeil, catalepsie) ou même restant

chez ces animaux inactives, ont provoqué la mort rapide du cobaye tuberculeux.

Cliniquement, le rôle du colibacille dans la détermination de certaines psychoses a été signalé par plusieurs urologues : LEPOUTRE notamment en a publié deux belles observations, dont l'une concerne une « psychose infectieuse survenue à la suite d'une pyélonéphrite grave de la grossesse », ayant résisté au cathétérisme urétéral avec lavages du bassinnet; l'infection urinaire a persisté après l'accouchement prématuré spontané, survenu à 5 mois, qui cependant a été suivi d'une chute immédiate de la température. La psychose a continué à évoluer pour son propre compte, malgré toute la thérapeutique, avec des phases d'aggravation, et, plus de 6 mois après l'accouchement, aucune tendance à l'amélioration ne s'était produite.

Tout récemment encore, au premier Congrès de Thérapeutique, BARUK a fait une étude clinique synthétique des psychoses colibacillaires. Elles se manifestent sous la forme soit d'états mélancoliques et dépressifs, soit d'état confusionnels et oniriques. L'un des symptômes les plus importants de la phase prodromique consiste dans la somnolence, la torpeur. D'autre part, il est frappant de voir le parallélisme existant entre les poussées colibacillaires et les phénomènes de psychose. Les conditions étiologiques de leur apparition sont variées, mais la plus fréquente, semble-t-il, est « la pyélonéphrite survenant sur un terrain préparé ». La gestation ne réalise-t-elle pas au mieux cette préparation du terrain ?

Par ailleurs, l'existence de sommeil pathologique expérimental chez l'animal provoqué par l'exotoxine neurotrope ne mérite-t-elle pas d'être rapprochée de l'importance du sommeil pathologique et des manifestations oniriques dans les psychoses colibacillaires ?

Ces constatations expérimentales et cliniques permettent peut-être d'expliquer les symptômes d'ordre nerveux et

psychique qu'on peut rencontrer au cours des formes toxiques de la pyélonéphrite gravidique.

2^o *Le rôle de l'endotoxine entérotrope et hépatotrope.*

Il est logique de penser qu'il en est de même pour l'*endotoxine entérotrope et hépatotrope*. VINCENT a constaté expérimentalement l'existence de lésions de l'estomac et de l'intestin grêle, caractérisées essentiellement par des suffusions sanguines et par l'existence d'un liquide glaireux sanglant ou rosé, contenant de vastes placards épithéliaux de desquamation.

Cliniquement, les manifestations de la « colibacillose » en général ne sont-elles pas à prédominances intestinales ?

On connaît bien la fréquence des lésions hépatiques et vésiculaires au cours de toute infection colibacillaire. D'une manière plus précise, on pourrait expliquer l'existence de symptômes d'insuffisance hépatique au cours des formes gravido-toxiques de la pyélonéphrite par l'action de l'endotoxine de colibacille. Mais ici nous ne possédons aucune donnée expérimentale ou anatomique qui permette d'étayer cette hypothèse.

3^o Un autre point mis en lumière par les recherches de H. VINCENT est la *réceptivité locale et persistante* de l'appareil réno-vésical pour le colibacille.

Il admet l'origine sanguine de l'élimination urinaire du colibacille. Celle-ci succède à une phase de septicémie colibacillaire transitoire, tantôt bruyante, tantôt latente, mais laisse après elle une infection rénale et vésicale, avec ou sans pyurie : la colibacillose urinaire peut ainsi persister pendant très longtemps.

Il existe donc un contraste remarquable entre l'immunité générale qui suit la guérison des accidents infectieux et la réceptivité locale et persistante de l'appareil réno-vésical. « Certains départements de l'organisme sont donc exclus de la protection assurée aux autres organes. Le sang s'est débarrassé du microbe, mais celui-ci a élu domicile avec prédi-

lection dans la substance du rein, dans les calices et les bassinets, enfin dans la vessie. Cette persistance est d'autant plus anormale, en apparence, que la multiplication continue et abondante du colibacille dans le rein, avec production fréquente de petits abcès, devrait produire les effets d'une véritable vaccination.

H. VINCENT a pu expliquer que ce contraste en montrant expérimentalement que chez les animaux immunisés activement contre le colibacille, l'anticorps spécifique ne subit dans l'urine qu'un court passage pendant lequel il n'existe qu'en proportion minime, alors qu'il existe en abondance dans le sang.

B. — PYÉLONÉPHRITE BANALE COMPLIQUÉE DE SYNDROMES GRAVES CONDITIONNÉS PAR L'ÉTAT DE GESTATION.

Cette conception de la pyélonéphrite dite gravido-toxique cadrerait mieux avec les faits cliniques observés.

En effet, dans les observations publiées, et dans celles que nous rapportons, l'infection pyélo-rénale n'a jamais présenté de caractères de gravité exceptionnels par elle-même. Jamais on n'a observé, dans ces cas, de rétention pyélique importante, ni persistante, ni de suppuration rénale réalisant une pyonéphrose. La courbe thermique n'a que bien rarement présenté de grandes oscillations, ou une élévation en plateau, qui aurait caractérisé une infection sévère, ou même une infection généralisée à type septicémique.

Ce qui a fait la gravité de ces cas, ce n'est pas tant l'intensité de l'infection pyélo-urétérale, que l'altération profonde de l'état général, et l'atteinte hépatique ou rénale, ou l'existence de vomissements graves, ou encore de symptômes nerveux. En somme, les éléments de gravité sont essentiellement d'ordre général, et paraissent liés à l'état de gestation.

Enfin, la dissociation du syndrome — observée après l'évacuation de l'utérus gravide — avec la persistance des signes urinaires contrastant avec la disparition des symptômes dits toxiques et l'amélioration rapide des troubles fonctionnels du foie et du rein — fournit un autre argument en faveur de cette conception.

En même temps que l'état gravidique disparaît, les éléments de gravité s'atténuent rapidement et disparaissent bientôt, sans laisser de traces ; seule, l'infection pyélo-rénale persiste quelque temps, mais revêt un aspect tout à fait banal.

Est-il possible de préciser certains caractères de cet état gravidique particulier, grâce auquel se développent les accidents ? Autrement dit, peut-on mettre en évidence, grâce à des tests biologiques, un certain degré d'insuffisance hépatique ou d'insuffisance rénale chez ces malades.

a) ATTEINTE HÉPATIQUE

On sait que la femme enceinte normale est une cholémique. Cet état de cholémie gravidique se traduit classiquement par le prurigo, des pigmentations diverses et l'accroissement du soufre neutre dans l'urine (COUINAUD et CLOGNE).

Si un trouble quelconque apparaît, infection ou intoxication, cet état cholémique s'accroît, et on voit apparaître de l'ictère avec tous les signes classiques de l'ictère catarrhal pouvant aller jusqu'à l'ictère grave, dernier terme de l'insuffisance hépatique.

D'où l'intérêt d'apprécier la valeur fonctionnelle du foie par différentes épreuves telles que *l'hémoclasie digestive* (thèse de POWILEWICZ), la glycuronurie provoquée et accessoirement par la recherche de la toxicité urinaire et du rythme intermittent des éliminations rénales, observé dans les cas d'insuffisance hépatique.

Nous avons appliqué dans une de nos observations la méthode de la *galactosurie provoquée* récemment préconisée par M. FIESSINGER, M. CHIRAY et leur élève THIÉBAULT.

D'après THIÉBAULT, le galactose est éliminé normalement à une concentration inférieure à 1 ‰. Il faut étudier l'élimination dans les urines émises dans les 24 heures qui suivent l'absorption de galactose en étudiant séparément les échantillons des deux premières heures, des deux heures suivantes, des six heures suivantes, et enfin des dernières quatorze heures.

Dans ces conditions, l'augmentation considérable du taux de la concentration proximale et de la concentration globale semble révéler l'existence d'une hépatite, la quantité globale de sucre émise se tient alors entre 5 et 10 grammes. De plus, l'élimination prolongée par échelons paraît tenir aux lésions anciennes et chroniques du foie.

Chez notre malade, l'épreuve n'a pu être faite que le lendemain de l'interruption de la gestation, les tentatives précédentes d'absorption du galactose ayant été infructueuses, le malade rejetant toute alimentation solide et liquide.

L'épreuve, conduite selon la technique de M. CHIRAY, a donné les résultats suivants :

Echantillons	Volume d'urine	Quantité	Concentration ‰
I	129 cc.	2,26	17,55
II	77 cc.	0,70	9,20
III	166 cc.	2,96	17,85
IV	283 cc.	2,70	9,60
Total	665 cc.	8,62	13,16 ‰

Il y a donc une augmentation considérable de la concen-

tration proximale (17,55 ‰ au lieu de 3 ‰, chiffre normal maximum).

Il y a également une augmentation de la concentration globale 13,16 ‰ (d'après la formule $\frac{8,62 \times 1.000}{655}$) au lieu du chiffre normal qui est inférieur à 1 ‰.

Enfin, il existe une élimination irrégulière, par échelons, la concentration dans la troisième échantillon était aussi élevée que dans le premier.

Ces constatations prouvent l'existence d'une insuffisance hépatique manifeste, mais son interprétation reste difficile, la courbe d'élimination n'étant superposable ni à celles des ictères catarrhaux, ni à celles des cirrhoses. Elle se rapprocherait davantage des éliminations observées dans les insuffisances hépatiques du type mixte, telles celles que réalisent les poussées aiguës au cours d'une cirrhose.

Cette interprétation conduirait à penser qu'il existait chez cette malade une lésion d'hépatite ancienne, cliniquement latente jusque-là, et qui s'est révélée brusquement à l'occasion d'une infection pyélo-urétérale survenue au cours de la première gestation.

L'insuffisance hépatique, indiscutable dans certains cas, se rencontre-t-elle toujours dans les manifestations de l'intoxication gravidique ? ROWE a étudié les fonctions hépatiques de quarante femmes atteintes de vomissements graves ou d'éclampsie, par diverses méthodes d'exploration fonctionnelle, telles que l'étude des rapports uréiques, le dosage de l'azote résiduel, de la cholestérine sanguine et de la bilirubine dans le sang, et enfin l'épreuve de la tolérance au galactose.

Il a constaté un certain degré de déficience hépatique chez la plupart de ses malades, mais « elle n'est pas constante et n'est pas en relation directe avec l'intensité des phénomènes cliniques. La simple constatation de son existence a néanmoins une certaine valeur, car l'insuffisance hépatique ne

peut être décélée qu'exceptionnellement chez la femme enceinte normale. »

b) ATTEINTE RÉNALE

La pyélonéphrite est-elle capable de léser le parenchyme rénal et d'y produire des lésions de sclérose ?

Il n'est pas question ici, de l'infection par contiguïté du parenchyme rénal : l'existence de suppurations rénales consécutives à la rétention de pus dans le bassinet, et réalisant une pyélonéphrose, est bien connue depuis longtemps. Il en est de même des petits abcès miliaires, siégeant sur la corticalité du rein, et constatés lors d'interventions chirurgicales pratiquées chez des femmes atteintes de pyélonéphrites graves par l'intensité des phénomènes infectieux et par leur caractère rebelle à l'action du cathétérisme.

Nous voulons parler de l'existence possible de néphrites à évolution plus ou moins rapide et manifestement consécutives à l'évolution d'une pyélonéphrite gravidique.

Une des causes favorisantes de l'infection pyélorénale chez la femme enceinte, la constipation, a un certain retentissement sur le rein par deux mécanismes (LEMIERRE) :

1^o Quand il existe des troubles digestifs, il se fait une résorption d'albumines toxiques capable d'influencer le rein de façon fâcheuse dans le sens très large du mot ;

2^o Les infections intestinales peuvent retentir sur l'appareil urinaire en créant la pyélonéphrite gravidique ; le moindre passage de colibacilles dans le sang retentit sur le rein déjà touché et peut influencer fâcheusement des lésions qui existaient déjà.

M. LEMIERRE voit dans les pyélonéphrites une étiologie possible des néphrites gravidiques : c'est cependant un fait rare, car, en général, la pyélonéphrite ne donne pas naissance

à une néphrite chronique avec hypertension, capable de déterminer des accidents graves pendant la gestation.

A l'inverse, on sait que les pyélonéphrites sont plus graves quand elles surviennent sur un rein antérieurement lésé par la néphrite. Le professeur PINARD a même émis l'hypothèse que la localisation de l'infection colibacillaire n'est possible que sur des reins pathologiques atteints d'affections antérieures ou de lithiase.

Les manifestations de l'insuffisance rénale sont avant tout l'*oligurie* et la *rétenction uréique*. Ni l'une ni l'autre ne sont constantes au cours des formes gravido-toxiques ; mais elles peuvent atteindre un degré considérable. Le taux de l'urée sanguine peut en effet monter à des chiffres de 4 et 5 grammes ; cette élévation qui débute au cours de l'évolution de la maladie peut atteindre son maximum dans les jours qui suivent l'évacuation de l'utérus gravide. Ce tableau clinique est alors comparable à celui des « urémies curables » décrites par le professeur CHEVASSU au cours de certaines infections urinaires.

D'emblée, des réserves s'imposent sur les chiffres élevés d'urée et de constante d'Ambard, étant donné l'oligurie souvent observée dans les cas qui nous occupent. On sait qu'une oligurie marquée peut, par simple trouble de l'élimination aqueuse, faire trouver le taux de l'urée sanguine anormalement élevé, et enlever toute valeur aux chiffres fournis par la constante d'Ambard.

Aussi n'attacherons-nous qu'une valeur restreinte aux chiffres élevés que nous avons trouvé pendant la période oligurique de la maladie, tout au moins en ce qui concerne l'affirmation d'une altération rénale considérable qui devrait en découler logiquement.

Plus intéressants, par contre, sont les chiffres anormaux trouvés chez une de nos malades, sept et neuf mois après l'interruption (Obs. III) :

Sept mois après l'interruption, l'urée sanguine était à

0,49 avec une élimination de phénol-sulfone-phtaléine nettement diminuée à 25 %.

Neuf mois après l'interruption, l'urée sanguine était descendue à 0,38, mais l'élimination de phénol-sulfone-phtaléine n'atteignait encore que 33 %.

Il est à noter qu'il avait été observé chez cette malade dans les jours qui suivirent l'interruption de la gestation, une ascension considérable et transitoire du taux de l'urée sanguine allait jusqu'à 5 grammes par litre au 8^e jour des suites de couches.

On a pu se demander si ces taux élevés d'urée sanguine n'étaient pas en rapport avec une chloropénie. Si cette notion était vérifiée, elle comporterait une sanction thérapeutique (HOFSTEIN, E. BRÉMOND, LÉVY-SOLAL et ses collaborateurs).

C'est ainsi que HOFSTEIN cite l'observation d'une primipare de 19 ans atteinte de pyélonéphrite qui suivait un régime sans sel depuis le début de son affection. On constata chez elle, après l'accouchement prématuré à 6 mois 1/2, un syndrome azotémique grave avec chloropénie (urée sanguine 3,12, chlore sanguin (plasmatique ?) notablement abaissé à 2,84, réserve alcaline normale : 50; chlore du liquide céphalo-rachidien abaissé à 4,05 ‰ (au lieu de 4,25).

La malade qui se trouvait dans un état alarmant guérit après trois semaines de régime salé avec injections intraveineuses de sérum salé, et le taux d'urée tomba à 0,52. L'auteur « a l'impression que cette femme serait morte sans l'administration de chlorure de sodium ».

Cette conception a soulevé les critiques de GOUNELLE pour qui :

1^o Une hypochlorémie plasmatique (2,84 au lieu de 3,60) n'est pas rare au cours des néphrites, sans pour cela s'accompagner de chloropénie de l'organisme. De plus, l'hypochlorémie plasmatique est fréquente dans la rétention chlorée sèche. Aussi, chez la malade d'HOFSTEIN, la détermination

d'une hypochlorémie plasmatique est-elle insuffisante pour soupçonner un syndrome d'azotémie par chloropénie tel que l'ont décrit BLUM, puis RATHERY et RUDOLF.

2° De la choropénie céphalo-rachidienne de sa malade, HOFSTEIN déduit une chloropénie générale de l'organisme, suivant l'opinion de C. BLUM, VAN CAULAERT et GRABAR qui considèrent que le chlore céphalo-rachidien reflète la teneur en chlore des tissus, et peut être interprété comme un test de cette rétention.

Mais RATHERY et RUDOLF déniaient toute valeur, à cet égard, à la chloropénie du liquide céphalo-rachidien. Le liquide céphalo-rachidien n'est pas un tissu, mais une humeur, et il n'y a pas de raison de penser que son chlore se comporte de façon différente de celui du plasma. Par suite, si ce dernier est abaissé pour une raison quelconque, le chlore céphalo-rachidien est également diminué, mais on ne peut pas en inférer une chloropénie tissulaire de l'organisme.

GOUNELLE, en conclusion, estime que la chloropénie du liquide céphalo-rachidien chez la malade d'HOFSTEIN n'est pas démonstrative d'une chloropénie de l'organisme.

3° Une des bases de l'azotémie par manque de sel est une réserve alcaline normale ou augmentée par perte des ions Cl acides. Or, chez la malade d'HOFSTEIN, la réserve alcaline d'abord au voisinage de la normale à 50, tomba ensuite à 37.

4° Enfin, l'*hyperglobulie* caractéristique du syndrome, par opposition à l'anémie fréquente au cours de la néphrite ordinaire, n'existait pas chez cette malade : bien au contraire elle présentait une anémie à 2.000.000 de globules rouges.

5° Au point de vue thérapeutique, GOUNELLE juge discutables les effets de la cure de rechloruration : malgré l'administration de 20 grammes de sel pendant six jours, l'azotémie ne subit qu'une baisse très lente (de 3,12 à 2,59) qui ne s'est accentuée rapidement que plus de 10 jours après l'évacuation de l'utérus :

2,88 le jour de l'accouchement prématuré ;
 2,59 le 11^e jour post-partum ;
 0,67 le 18^e jour ;
 0,52 le 26^e jour.

Bref, GOUNELLE, considère plutôt la malade d'HOFSTEIN comme atteinte de pyélonéphrite gravidique, compliquée au cours de son évolution d'une poussée azotémique ; cette rétention azotée a cédé progressivement après l'élimination du fœtus. Il ne s'agissait pas, d'après lui, d'une azotémie par manque de sel.

Plus récemment, LÉVY-SOLAL, WALTHER, LAUDAT et LAURET ont publié une observation au cours de laquelle l'aggravation progressive de l'état général et une hyperazotémie persistante et croissante pendant les suites de couches immédiates ont fait penser à rattacher cette hyperazotémie à une chloropénie. La notion de vomissements antérieurs, de déshydratation nette, l'absence d'œdème et d'hypertension artérielle justifiaient cette hypothèse qui s'est trouvée confirmée par le dosage du chlore sanguin.

L'urée sanguine, qui était à 1 gr. 40 le 4^e jour des suites de couches, s'élève à 2 gr. 20 le 8^e jour.

Le 9 ^e jour chlore globulaire.	1,66
chlore plasmatique.	3,17
Rapport $\frac{\text{Cl Glob.}}{\text{Cl Plasm.}}$	0,52

Il y avait donc une très légère diminution du taux du chlore sanguin, portant autant sur le chlore globulaire que sur le chlore plasmatique ; la valeur normale du rapport entre les deux était conservée.

Une thérapeutique de rechloruration (10 cc. sérum salé hypertonique intraveineux et 500 cc. sérum physiologique sous-cutané) coïncide avec une amélioration notable : disparition de la somnolence, de la torpeur, des sueurs. La malade est présente, elle recommence à s'alimenter.

Le traitement rechlorurant est intensifié, 20 cc. sérum salé hypertonique intraveineux et 500 cc. sérum physiologique sous-cutané par jour.

L'amélioration clinique est extrêmement rapide : en 3 jours, la malade a repris un habitus normal ; parallèlement à cette amélioration, l'azotémie s'abaisse à 0,92.

De même, le taux de la chlorémie s'élève, et revient sensiblement à la normale, le 13^e jour des suites de couches.

Le traitement est continué jusqu'au 16^e jour des suites de couches, date à laquelle la malade paraît entièrement guérie. Elle sort le 26^e jour, ne conservant comme séquelle qu'une légère pyurie.

	Chiffres normaux	4 ^e jour	8 ^e jour	9 ^e jour	13 ^e j.	16 ^e j.
Urée sanguine	0,30	1,40	2,20		0,92	0,26
Chlore globulaire	1,80 à 2,15			1,66	1,97	2,00
Chlore plasmatique	3,60 à 3,80			3,17	3,51	3,63
Rap. $\frac{\text{Chl. Globul.}}{\text{Chl. Plasm.}}$	0,50 à 0,58			0,52	0,55	0,55

Bien que le chiffre de la réserve alcaline, qui devrait être normal, ne soit pas signalé, il semble bien s'agir, dans ce cas, d'une hyperazotémie par manque de sel (BLUM) ou d'une *chloropénie vraie* (LEMIERRE et MERKLEN) et non pas d'une rétention chlorée sèche avec hypochlorémie uniquement plasmatique et réserve alcaline abaissée, survenant chez une malade présentant une néphrite chronique ancienne.

C'est d'ailleurs ainsi que M. LÉVY-SOLAL et ses collaborateurs interprètent les chiffres fournis par le dosage du chlore sanguin. Pour eux, cette recherche, qui doit être pratiquée en présence de toute azotémie constatée au cours d'une pyélite grave, doit permettre de reconnaître si la rétention uréique relève d'une lésion rénale organique ou

d'un trouble fonctionnel. « L'absence d'autécédents rénaux, d'hypertension artérielle, d'œdème, de cylindrurie, et par contre la présence de signes positifs tels que déshydratation marquée, vomissements fréquents et abondants, associés à une chloropénie globulaire et plasmatique, seraient en faveur d'un syndrome fonctionnel, qu'une simple cure de rechloruration pourra guérir facilement et rapidement. »

Nous avons recherché chez trois malades de la Clinique Baudelocque (Obs. II, III et IV) le taux du chlore globulaire et du chlore plasmatique au cours de l'évolution de la maladie, et dans les mois qui ont suivi.

Malheureusement, chez la malade qui a présenté les chiffres les plus élevés d'urée sanguine aussitôt après l'interruption (Obs. III), cette recherche n'a pu être pratiquée dans les suites de couches immédiates. Seul, un dosage de chlorures du sang total a été pratiqué, révélant une légère diminution (4 gr. 86), mais ce résultat est loin d'avoir le même intérêt qu'auraient présenté une chloropénie globulaire et plasmatique, du même ordre que celle constatée dans l'observation de M. LÉVY-SOLAL.

Voici les résultats obtenus :

	9 ^e mois (7 jours avant l'accouchement)	Suites de couches	Plusieurs mois après l'accouchement	
		3 ^e jour	7 mois après accouchement	17 mois après accouchement
Obs. II (2 ^e Gestation)	Urée sanguine	0,51	0,45	0,40
	Chl. globulaire	1,25	1,99	3,86 (en NaCl)
	Chl. plasmatique	3,68	3,76	6,20 (en NaCl)
	Rapport	0,34	0,53	0,62
	Chl. sang total.....			5,03 (en NaCl)
Obs. III	Urée sanguine	6 ^e jour	9 mois après accouchement	
	Chl. globulaire	4,20	0,38	
	Chl. plasmatique		2,16	
	Rapport		3,97	
	Chl. sang total.....		0,54	
Obs. IV	Urée sanguine	4,86	9 mois après accouchement	
	Chl. globulaire		0,36	
	Chl. plasmatique		4,02 (en NaCl)	
	Rapport		6,42 (en NaCl)	
	Chl. sang total.....		0,62	
			5,22 (en NaCl)	

Ces résultats, dont l'intérêt aurait été beaucoup plus grand si de plus nombreux dosages du chlore sanguin avaient pu être pratiqués aussitôt avant et aussitôt après l'interruption, ne révèlent pas de diminution notable de la chlorémie — sauf chez la malade de l'observation II, chez laquelle le taux du chlore globulaire et du chlore plasmatique était nettement diminué avant et après l'accouchement, coïncidant avec une hyperazotémie légère. Chez cette malade, qui accoucha spontanément au voisinage du terme, l'hypochlorémie ne s'accompagnait pas d'un état général particulièrement grave, et rien, du point de vue clinique, ne justifiait l'emploi de la thérapeutique de rechloruration.

Il n'en reste pas moins que l'observation de HOFSTEIN et celle de M. LÉVY-SOLAL et de ses collaborateurs ont à retenir, car elles suggèrent, malgré les critiques de GOUNELLE, l'utilité de la cure de rechloruration, dont on pourra suivre les effets par des dosages répétés de l'urée et du chlore sanguins.

Mais il est nécessaire d'être prudent dans l'interprétation des résultats obtenus par la thérapeutique de rechloruration, comme en témoigne l'observation de E. BRÉMOND.

E. BRÉMOND. — *Syndrome azotémique évoluant chez une femme enceinte, atteinte de pyélonéphrite.*

M, 1g., 29 ans. Enceinte de 7 mois. Vendangeuse.

Syndrome azotémique grave, faisant envisager par le médecin traitant l'interruption de la gestation. D'une bonne santé habituelle. la femme a bien supporté la première moitié de la gestation.

En septembre : Œdème malléolaire.

Début brusque le 10 octobre par :

Douleur vive au bas ventre ;

Urines rouges comme du sang ;

Lit : régime lacto-hydrique.

Depuis lors, l'évolution qui va en s'aggravant est dominée par :

L'oligurie ;

Les vomissements de plus en plus fréquents et abondants ;
Des douleurs vives dans la région de la vésicule ;
De l'amaigrissement et de l'affaiblissement.

Deux incidents :

Congestion pulmonaire bilatérale (fin octobre).

Poussée d'anurie (début novembre). A cette date, des injections de sérum glucosé ont provisoirement ramené la diurèse à près de deux litres.

Azotémie : 31 octobre : 0, 44 ; 19 novembre : 1,31.

20 novembre :

Mauvais état général : très amaigrie, somnolente, subictérique, vomit beaucoup et souvent, langue sèche, rôtie, gencives saignantes.

Constipation, anurie ;

Toux grasse et fréquente. Poumons : râles sous-crépitants ;

Pas d'œdèmes ;

Pouls : 120. T. A. : 44 1/2-40 1/2.

Douleur vive à la pression dans la région vésiculaire.

Utérus gravide de 7 mois, normal, fœtus vivant.

Aucune douleur à la pression des points pyélo-urétéraux.

21 novembre. — Dosage du chlorure du L. C. R.

Chloropénie : 6 gr. 50 (chiffre normal : 7,30 en NaCl).

On administre du sel : 3 gr. 50 par jour (Sérum physiologique par voie digestive, quand l'estomac sera devenu tolérant). L'apport de sel a été peu considérable ; BLUM enseigne que pour les azotémies inférieures à 3 grammes, la rechloruration peut être désirable, mais non urgente ; d'autre part, l'état pulmonaire faisait craindre des accidents d'œdème aigu, comme il en a été signalé).

Cette rechloruration si timide donne cependant une amélioration nette.

Les vomissements et la somnolence s'atténuent.

La diurèse se rétablit. Le pouls se ralentit de 130 à 90.

24 novembre : Ne vomit plus, ne somnole plus.

Urine : 1.200 grammes.

Entre temps, le 22 novembre, était survenu un ictère d'intensité moyenne, sans décoloration des matières.

Le 25 au matin, accouchement après quelques heures de douleurs. L'enfant ne vit que quelques heures.

Un dosage d'urée dans le sang prélevé aussitôt après l'accouche-

ment, montre que l'azotémie a fortement augmenté, contrairement à ce que faisait prévoir l'amélioration clinique: elle est passée de 1 gr. 31 (le 19 novembre) à 2 gr. 35 (le 25 novembre).

Dans le *Post Partum*, tous les symptômes anormaux s'amendent rapidement, et si complètement que la malade pourra se lever le 12^e jour, et rentrer chez elle le 15^e.

A noter que la température qui se maintenait entre 36°5 et 37°, peut-être sous l'influence hypothermisante de l'azotémie, est montée à 37°5-38°. La diurèse atteint deux litres. L'analyse des urines montre l'absence d'albumine et de cylindres, et l'existence d'une forte pyurie à colibacilles.

L'azotémie s'abaisse :

Le 28 novembre à 1 gr. 69 (3^e jour) ;

Le 5 décembre à 0 gr. 31 (10^e jour).

Cette observation présente, avec celles d'HOFSTEIN et de M. LÉVY-SOLAL, des points communs et des différences :

1^o *Points communs.*

a) L'absence d'antécédents rénaux, d'albuminurie importante, de cylindrurie (1), permettent d'éliminer la *néphrite* proprement dite et la toxémie de la fin de la gestation.

b) L'existence d'un syndrome de déshydratation marquée, avec vomissements fréquents et abondants et subictère (HOFSTEIN) ou ictère franc (BRÉMOND).

2^o *La différence* primordiale consiste dans ce fait que le syndrome clinique et humoral d'azotémie par manque de sel est apparue au moment (HOFSTEIN) ou après l'accouchement (LÉVY-SOLAL), et a évolué pendant les suites de couches chez les malades d'HOFSTEIN et de M. LÉVY-SOLAL, alors qu'il est apparu avant l'accouchement et s'est amélioré rapidement aussitôt après l'évacuation de l'utérus gravide chez la malade de BRÉMOND.

Chez celle-ci, d'ailleurs, le syndrome humoral n'a pu être établi au complet, puisque seul le chlore du L. C. R.

(1) Cependant, chez la malade d'Hofstein, les urines contenaient des cylindres granuleux.

a été dosé. Il manque le taux du chlore sanguin (globulaire et plasmatique) et la valeur de la réserve alcaline pour pouvoir affirmer l'azotémie par manque de sel. D'après Brémond lui-même, « les résultats du traitement semblent bien contraires à cette hypothèse. En effet, pendant les quatre premiers jours de rechloruration, malgré l'action favorable immédiate sur les signes généraux et sur la diurèse, l'azotémie continue à augmenter. C'est seulement après l'accouchement, sans aucun changement dans le régime ou la thérapeutique, que la détente se produit pour ramener rapidement l'azotémie au taux normal. »

Cette discordance, dans le temps, entre la cure de rechloruration et la baisse de l'azotémie conduit à faire deux constatations :

1^o Il est possible que les injections de NaCl agissent comme diurétique. Plusieurs auteurs (André WEILL, PASTEUR VALLERY-RADOT, P. MERKLEN) ont signalé l'action diurétique de l'administration du sel aux malades en état de chloropénie ; ils expliquent même ainsi la baisse de l'azotémie. Dans le cas de BRÉMOND, cette action diurétique n'a pas manqué ; elle a été analogue à celle qu'avaient eue, quelques semaines auparavant, les ingestions de sérum glucosé. Mais la baisse de l'azotémie a été en retard sur le rétablissement de la diurèse ; elle ne s'est déclenchée qu'après l'accouchement.

2^o La persistance de l'azotémie pendant la fin de la gestation, malgré la rechloruration, et son retour rapide à un taux normal, coïncidant avec une amélioration considérable de l'état général, immédiatement après l'accouchement, forcent à reconnaître l'importance du facteur « gravidique » à l'origine de tous ces troubles. Comme le dit Brémond, « malgré notre désir de ramener à la pathologie générale tous les troubles de la femme enceinte, nous sommes bien obligés d'admettre la valeur de cette notion classique

que l'interruption spontanée ou provoquée de la gestation assure la guérison rapide de la mère ».

Néanmoins, la notion de l'azotémie par manque de sel a l'avantage de mettre en lumière les inconvénients du strict régime déchloruré prolongé, auquel sont soumises trop souvent les femmes enceintes atteintes de pyélonéphrite, bien que ce régime soit toujours tempéré par la présence des chlorures du lait. Dans les observations d'Hofstein, de BRÉMOND et de M. LÉVY-SOLAL, les malades avaient été mises au régime sans sel dès les premiers symptômes de pyélonéphrite.

Il est possible qu'un tel régime, trop sévère s'il est strictement déchloruré, et s'il est prolongé pendant de trop longues semaines, ne soit pas étranger à l'aggravation de l'état général qui accompagne l'évolution de certaines pyélites.

Pratiquement, chez toute femme enceinte ainsi mise au régime sans sel, on doit surveiller le taux du chlore sanguin, surtout quand elle vomit, pour éviter l'apparition d'un syndrome azotémique par manque de sel.

G. — ROLE DU TERRAIN

De l'analyse de ces quelques notions pathogéniques, il semble résulter que, pour pouvoir observer le syndrome dit de la pyélonéphrite gravido-toxique, plusieurs circonstances doivent être réalisées.

La coexistence d'une pyélite avec une gestation est une condition nécessaire, mais qui n'est pas suffisante à elle seule pour provoquer l'apparition du syndrome.

Un troisième facteur est nécessaire, et c'est seulement masquer l'ignorance où nous nous trouvons de son identité que de le qualifier de « gravidique » ou de « toxique ».

Peut-être faut-il le chercher dans l'étude du *terrain* sur lequel évolue la pyélite chez certaines femmes enceintes en dehors de toute lésion anatomique congénitale ou acquise de l'arbre urinaire.

Pourquoi la plupart des femmes enceintes atteintes de pyélonéphrite présentent-elles des formes banales, guérissant le plus souvent spontanément, alors que quelques autres, très rares à la vérité, voient leur pyélonéphrite se compliquer d'insuffisance fonctionnelle rénale ou hépatique, d'atteinte profonde de l'état général avec anémie, de troubles nerveux, et présenter une évolution rebelle à toutes les thérapeutiques habituelles ?

Autrement dit, quelles sont les modifications du facteur « déséquilibre humoral gravidique » qui impriment à l'évolution de l'infection pyélorénale une allure si particulière ?

Certains auteurs considèrent ces accidents comme des manifestations de l'*intolérance*, révélatrice de la sensibilité

individuelle, dont ils opposent les *réactions* aux *lésions* de l'intoxication (TZANCK).

Dans l'intoxication, que l'on envisage l'éclosion des symptômes, leur évolution, les lésions anatomiques, les manifestations biologiques, tous les sujets réagissent par des lésions identiques : tout est logique.

Dans l'intolérance, au contraire, tout est fonction du *terrain*, c'est-à-dire des réactions sympathiques, endocriniennes, tissulaires ou humorales du sujet et par cela même souvent *capricieux*.

Notre Maître, le Professeur agrégé LÉVY-SOLAL s'est fait le défenseur de cette application des théories anaphylactiques de RICHER aux manifestations dites des « toxémies gravidiques ». Il a émis récemment une séduisante conception des dermatites, des vomissements gravidiques et de l'éclampsie puerpérale.

Ces accidents d'intolérance ne seraient que la traduction de la sensibilité particulière de certains organismes, se manifestant sous différentes formes à l'occasion de la gestation.

Mais à son tour, l'état gravide ainsi troublé peut retentir sur tout l'organisme, en particulier sur l'appareil gastro-intestinal, sur le rein et sur le foie. Ces réactions organiques secondaires, résultant d'une manifestation d'intolérance initiale, peuvent seules permettre de comprendre les troubles du métabolisme, tels que la rétention azotée, qu'on ne conçoit guère comme pouvant être provoquée par la seule intolérance. Il s'établirait ainsi un véritable « cercle vicieux » dans le mécanisme complexe de ces accidents.

Mais comment expliquer que ces phénomènes graves survenus au cours d'une première gestation, à l'occasion d'une infection pyélo-rénale, ne se reproduisent pas fatalement au cours de gestations ultérieures, comme en témoigne une de nos observations ? Il faudrait admettre que le terrain s'est modifié, que le même organisme au cours d'une

deuxième gestation est « désensibilisé ». Ici encore nous entrons dans le domaine de l'hypothèse, car la désensibilisation n'est ni plus satisfaisante, ni mieux prouvée que l'atténuation de la « toxémie gravidique ».

Pour d'autres auteurs, comme les auteurs allemands (SEITZ), les formes graves des pyélonéphrités réaliseraient une des manifestations des troubles du système neuro-végétatif (neuro-végétoses).

L'équilibre entre le système sympathique et le système parasympathique est profondément modifié au cours de la gestation. La rupture de l'équilibre se fait dans le sens de l'atonie (STOECKEL) qui se manifeste aussi bien au niveau de l'uretère, que de l'estomac et de l'intestin.

SEITZ considère l'association fréquente de la pyélite avec les vomissements graves et l'occlusion intestinale comme une manifestation des troubles du système neuro-végétatif. Pour lui l'aggravation profonde de l'état général qui accompagne l'évolution d'une pyélite grave, est causée par l'atonie du tractus intestinal, qui aggrave elle-même la pyélite, réalisant là encore un véritable « cercle vicieux ».

Quelle qu'en soit l'origine, cette notion d'*atonie* de l'uretère est un des faits intéressants mis en lumière par des travaux récents français et étrangers, grâce aux méthodes pyélographiques.

VAUDESCAL, DE BEAUFOND et PORCHER, PUGIN, en France; O. SEITZ, GUTHMANN et K. EHRHARDTEN Allemagne; BAIRD, KRETSCHMER, en Amérique; GIAVOTTO et V. TASSO en Italie, ont montré que la dilatation habituelle des uretères au cours de la gestation était sous la dépendance d'une diminution de la *sensibilité* et de la *motricité* de l'uretère. Il existe dans les trois derniers mois de la gestation un trouble de l'évacuation de l'urine qui, en dehors des causes mécaniques, est lié à ce trouble fonctionnel inhérent à la gestation elle-même.

Dilatation, atonie, absence d'évacuation et de contrac-

tions sont encore plus marquées au cours de la pyélonéphrite que pendant la gestation normale. Cette sorte d'engourdissement du fonctionnement du canal excréteur permettra à la moindre infection du tractus non seulement de persister, mais de se développer.

On peut parfaitement concevoir que les troubles endocriniens si courants au cours de la gestation sont à l'origine de cette atonie ; ils retentissent sur l'appareil excréteur du rein par l'intermédiaire du système neuro-végétatif.

Il existe, en effet, à l'intérieur de la tunique musculaire et probablement dans la sous-muqueuse de l'uretère des plexus nerveux. Sur ces plexus il y a des ganglions qu'on a pu localiser surtout à l'union des calices et du bassinnet, et à la partie inférieure de l'uretère.

*
* *

Ayant passé en revue les différentes hypothèses qui permettent d'entrevoir le mécanisme d'apparition des symptômes observés au cours des formes dites « toxiques » de la pyélonéphrite gravidique, nous concluons en faveur de la conception d'une infection banale de l'appareil urinaire, à laquelle se superposent des syndromes graves essentiellement conditionnés par l'état de gestation. Peut-être pourrait-on faire jouer un rôle dans l'éclosion de ces syndromes graves, à un « terrain » particulièrement favorable chez certaines femmes enceintes.

L'argument capital en faveur de cette hypothèse réside dans la dissociation du syndrome « toxique » et des symptômes urinaires qui succède à l'évacuation de l'utérus gravide.

DIAGNOSTIC

Le problème diagnostique qui se pose est celui qui consiste à différencier la pyélonéphrite dite gravido-toxique, grave du fait de l'apparition de phénomènes d'ordre toxique, des autres pyélonéphrites graves observées au cours de la gestation. Résoudre ce problème conduit en effet à une sanction thérapeutique différente dans l'un et l'autre cas. Nous verrons sur quels éléments on peut étayer ce diagnostic, et s'il est légitime de rattacher les différentes manifestations d'ordre toxique à l'infection colibacillaire.

Sans insister sur le diagnostic à la phase de début, qui est celui d'une pyélonéphrite banale survenant au cours de la gestation, rappelons seulement « la nécessité de faire un diagnostic bactériologique, de ne pas méconnaître la possibilité d'une tuberculose, d'une lithiase, de rétrécissements de l'uretère avec ou sans coudure » (COUVELAIRE).

Rappelons également les erreurs de diagnostic possibles au début, avec une cholécystite, une fièvre typhoïde et surtout une appendicite. Celle-ci peut d'ailleurs coexister avec la pyélonéphrite, comme en témoigne l'observation du Professeur COUVELAIRE et LANGEVIN, dans laquelle une primipare au 4^e mois de la gestation a présenté une pyélonéphrite droite, évoluant sans grande oscillation de température, mais avec des *phénomènes douloureux intenses*, des vomissements incessants, et un état de dénutrition impressionnant, associé à une appendicite à marche subaiguë qui n'a été reconnue avec certitude et opérée qu'après l'interruption artificielle de la gestation au 5^e mois.

En présence d'une pyélonéphrite d'allure grave, quels sont les caractères cliniques différentiels qui permettent d'affirmer qu'il s'agit :

— d'une pyélonéphrite aiguë avec rétention pyélique et suppuration ;

— d'une pyélonéphrite à forme septicémique ;

— ou d'une pyélonéphrite à forme gravido-toxique.

Tels sont en effet les trois chefs sous lesquels on peut ranger, schématiquement, les pyélonéphrites graves.

1^o *Dans les pyélonéphrites avec rétention*, ce qui frappe c'est la persistance de l'état fébrile avec température à grandes oscillations, n'évoluant pas vers la rémission spontanée habituelle, et coexistant avec l'accentuation des réactions locales pyélorénales, et parfois l'apparition d'un gros rein. Dans ces cas, l'état général est sans doute altéré, du fait de l'état fébrile persistant : la malade est amaigrie et asthénique. Mais elle est loin de présenter l'amaigrissement rapide et intense, l'anémie et l'aspect cachectique que nous avons décrits.

Elle reste avant tout une *urinaire* : le cathétérisme de l'uretère, avec au besoin sonde à demeure, permettra d'ailleurs, non seulement de traiter avec succès la rétention pyélique, mais de préciser l'état des voies urinaires et de diagnostiquer la nature de l'obstacle à l'écoulement des urines.

Parfois, cette rétention pyélique s'accompagne d'une atteinte rénale parenchymateuse, par néphrite aiguë suppurée à colibacilles dont le diagnostic clinique est bien difficile et dont la réalité n'a pu être mise en évidence qu'au cours des autopsies.

2^o *Les pyélonéphrites à évolution septicémique* ont un aspect clinique bien différent : la température reste élevée, en plateau ; il existe des frissons répétés : l'altération de l'état général est profonde, mais n'a pas les mêmes caractères que dans les formes gravido-toxiques : sueurs, frissons,

amaigrissement donnent à la malade l'aspect d'une grande infectée, et ne rappellent nullement celui d'une grande intoxiquée. Enfin, les résultats positifs de l'hémoculture viennent confirmer l'existence d'une septicémie colibacillaire.

Notons à ce sujet que, dans les observations de pyélonéphrite à forme gravido-toxique, l'hémoculture, quand elle a été faite, s'est montrée négative, sauf dans les deux observations de HELD (dans un cas trois jours après l'accouchement, dans l'autre cas la veille de la mort).

3^o Les *pyélonéphrites dites gravido-toxiques*, peuvent réaliser les aspects cliniques les plus différents sous les masques les plus divers. Rien n'est plus difficile que de les délimiter dans un cadre nettement établi. D'après les auteurs qui en ont publié les observations, on peut dire qu'il y a pyélonéphrite gravido-toxique quand, aux symptômes urinaires communs à toutes les pyélonéphrites, s'adjoignent des symptômes toxiques, ceux-ci pouvant être d'ordre très divers.

C'est dire l'hésitation avec laquelle on portera ce diagnostic. On ne le fera qu'après plusieurs semaines d'observation de la maladie, après échec répété des traitements habituels et surtout du traitement urologique par cathétérisme urétéral ; on ne le fera même parfois que rétrospectivement quand l'évacuation prématurée spontanée de l'utérus gravide aura fait sauter aux yeux la dissociation du syndrome ; persistance des symptômes infectieux urinaires, disparition des signes toxiques.

Bref, c'est un diagnostic d'évolution, auquel on sera conduit par :

- l'aggravation progressive de l'état général ;
- l'échec de la thérapeutique urologique.

Est-on en droit de poser ce diagnostic de pyélonéphrite à forme gravido-toxique ? Autrement dit, peut-on logiquement rattacher les phénomènes toxiques observés aux symptômes d'infection colibacillaires de l'arbre urinaire

supérieur, et voir entre les deux une relation directe de cause à effet ?

Nous entrons là dans un domaine d'ordre pathogénique, car aucune preuve anatomique ou biologique ne peut être apportée de cette relation. La notion de pyélonéphrite à forme gravidico-toxique ne repose encore que sur des observations cliniques et sur des hypothèses qui demandent à être vérifiées.

A ceux qui affirment son existence, d'autres pourraient objecter, en interprétant différemment les faits observés, qu'il s'agit simplement de pyélonéphrites graves coexistant avec des manifestations de l'intoxication gravidique ; celles-ci ne seraient apparues qu'à l'occasion de la pyélonéphrite, sans relation directe avec elle, ou même auraient pu apparaître isolément. La pyélonéphrite ne serait alors qu'un élément contingent.

Cliniquement, les faits se présentent sous deux aspects différents :

1^o Tantôt l'infection pyélo-rénale s'est révélée la première. C'est le cas habituel, et les manifestations diverses de l'intoxication gravidique n'apparaissent qu'ensuite. Il paraît logique de rattacher celles-ci, et surtout l'altération profonde de l'état général, à l'évolution compliquée de l'infection pyélo-rénale.

2^o Tantôt — et ce sont les cas les plus rares, mais les plus intéressants — les symptômes d'intoxication gravidique apparaissent les premiers. On peut alors poser le diagnostic de vomissements graves, d'anémie pernicieuse gravidique, d'ictère banal, ou même de néphrite subaiguë.

Ces diagnostics peuvent passer pour satisfaisants, tant que l'apparition de fièvre, de douleurs lombaires, d'urines troubles n'aura pas attiré l'attention du côté de l'appareil urinaire supérieur, et tant que la découverte du colibacille dans les urines ne sera pas venu confirmer l'existence d'une infection de cet appareil.

Mais doit-on rattacher ces manifestations diverses à l'existence d'une infection pyélo-rénale jusque-là latente ? Doit-on, au contraire, penser qu'on est en présence d'un syndrome de vomissements graves, d'une anémie pernicieuse gravidique coexistant simplement avec une pyélonéphrite banale ?

Les travaux du PROFESSEUR FRUHHOLZ, les observations recueillies dans la littérature et celles que nous apportons semblent montrer que tout se passe cliniquement comme si les diverses manifestations traduisant l'intoxication gravidique se déclenchaient secondairement à certaines infections pyélo-urétérales à la faveur d'une sensibilité particulière de l'organisme aux toxines du colibacille.

Cette conception semble plus nette encore lorsqu'on se trouve en présence d'une atteinte hépatique avec ictère : celle-ci apparaît comme une localisation secondaire du colibacille dont on retrouve la localisation primitive dans l'appareil urinaire. L'insuffisance hépatique qui en résulte peut facilement être considérée comme une conséquence de l'hépatite infectieuse colibacillaire.

Quant à l'atteinte rénale, il est bien rare qu'on puisse la reconnaître sans que l'infection préalable de l'appareil urinaire ait été cliniquement mise en évidence, et elle apparaît alors comme une conséquence de celle-ci.

Quelle que soit l'interprétation donnée aux faits observés et sans vouloir attacher au terme de « pyélonéphrite gravidotoxique » une signification pathogénique, mais en le considérant simplement comme l'expression commode de faits qu'il est impossible d'expliquer dans l'état actuel de nos connaissances, il est important de connaître ces formes cliniques, rares heureusement, mais d'une gravité exceptionnelle.

Dans ces formes, les manifestations cliniques suffisent par elles-mêmes à faire reconnaître la gravité de l'état de la malade ; on appréciera l'intensité de l'altération de

l'organisme par la courbe du poids et des urines, la recherche du taux de l'urée sanguine, du degré de l'anémie, de la valeur du débit et de la concentration urinaires, et, si possible, par les explorations fonctionnelles du foie et du rein.

PRONOSTIC

Le pronostic immédiat et éloigné des formes gravidotoxiques des pyélonéphrites soulève un problème beaucoup plus intéressant que le diagnostic.

Une notion domine le pronostic, c'est l'importance du moment où est intervenue la thérapeutique efficace au cours de l'évolution de la maladie. Si l'interruption de la gestation a été pratiquée suffisamment à temps, quelle que soit la gravité apparente de l'état général, quels que soient l'intensité de l'oligurie, le taux de l'azotémie, la malade a toutes chances de guérir.

Au contraire, dans le cas où l'interruption a été pratiquée trop tard, alors que la maladie évolue depuis longtemps, même si l'état général, les fonctions rénales ne paraissent pas beaucoup plus altérées que dans les cas précédents, la mort survient, sans que les manifestations d'ordre toxique aient été améliorées.

Toute la difficulté du problème thérapeutique réside précisément dans le choix du moment où il faut interrompre la gestation. La détermination du clinicien est d'ailleurs quelquefois devancée par le déclenchement spontané d'un accouchement prématuré.

1. — PRONOSTIC MATERNEL IMMÉDIAT ET MORTALITÉ MATERNELLE

Les formes gravidotoxiques de la pyélonéphrite gravidique apparaissent comme des cas de haute gravité dont

l'issue fatale semble bien avoir été évitée le plus souvent par l'interruption artificielle ou spontanée de la gestation avant terme.

Le chiffre de la mortalité maternelle à la suite de ces formes de pyélonéphrite ne donne pas une idée exacte de leur gravité : sur 30 cas, il y a eu 3 morts.

Ce pourcentage, 10 0/0, apparaît très élevé si on le compare au pronostic habituellement bénin de la pyélonéphrite banale survenant au cours de la gestation.

Il paraît en revanche faible si on considère l'état très alarmant dans lequel se sont trouvées plusieurs malades, et les véritables résurrections auxquelles on peut parfois assister après l'évacuation de l'utérus — alors qu'un pronostic fatal à bref délai venait d'être porté.

Dans quelles conditions sont mortes ces trois malades ?

1) *Observation Fruhinsholz (Obs. I de 1929).*

Il s'agissait d'une V^e pare dont les quatre gestations antérieures avaient été normales. Un peu avant le 6^e mois apparurent des phénomènes de *colibacillose urinaire*, puis *hépatique*, avec ictère, foie augmenté de volume et vomissements fréquents. La veille de l'interruption, l'ictère fonce nettement, les vomissements s'accroissent encore (800 cc.) ; des taches purpuriques disséminées font leur apparition. La température est à 37°, le pouls à 120 arythmique. Urines : 350 cc.

L'interruption, pratiquée un mois environ après le début des accidents, s'accompagne d'un état de shock immédiat très grave, puis une amélioration transitoire survient « marquée par un retour lent, mais net, après 6 jours, à une élimination urinaire qui n'avait jamais été atteinte auparavant ». Mais « des manifestations pulmonaires sont survenues qui ont contribué à emporter la malade. La respiration devient de plus en plus difficile, prend le type de Cheyne-Stokes et la malade succombe, présentant un

givre d'urée sur la face. Les dernières urines recueillies montrent :

Urée : 13 gr. 44 par litre,

Indoxyl et urobiline en gros excès.

Présence de pigments biliaires et d'albumine.

L'urée sanguine est à 6 gr. 7.

L'autopsie sommaire montre : le foie gras et dégénéré ;

La rate pâle et hypertrophiée ;

Les reins avec une substance corticale pâle et hypertrophiée.

L'état du poumon n'a pas été vérifié. »

Cette malade est donc morte à la suite des accidents urinaires et hépatiques, que l'interruption de la gestation n'a pu guérir, *parce qu'elle est intervenue trop tard*. Cette malade, au foie déficient, déjà fortement ébranlée par le shock considérable provoqué par l'avortement, n'a pu résister à une complication d'ordre pulmonaire.

2) *Observation Rhenter et Pigeaud (1925).*

Cette malade, qui avait présenté des troubles analogues lors d'une première gestation, interrompue spontanément au 8^e mois, était atteinte d'une « notable insuffisance hépatique et d'une insuffisance rénale considérable » (urée 4 grammes par litre). L'interruption pratiquée à la fin du 6^e mois, ne modifie pas son état qui reste stationnaire, et même la difficulté éprouvée par la malade à avaler les liquides paraît augmenter. Elle est morte chez elle le 3^e jour.

A noter que cette toxémie gravidique mortelle a coïncidé avec un très important degré d'hydramnios.

3) *Observation II de Held (1932).*

Il s'agissait d'une primipare chez laquelle une pyélonéphrite apparut au 7^e mois et prit rapidement une allure grave avec lésions du parenchyme rénal et colibacillémie. Le cathétérisme à demeure et le sérum anti-colibacillaire de Vincent ont échoué. Vu la bilatéralité des lésions on a renoncé à une intervention sur le rein. « On a pratiqué

la césarienne, comme étant le mode d'interruption le moins choquant, et pour sauver l'enfant qui était viable. La mère n'a survécu que 12 heures à l'intervention ; pendant ce temps rien de spécial ne s'est produit au niveau de l'utérus et du péritoine ; l'urémie et l'azotémie ont simplement suivi leur cours. Elles sont à considérer comme les causes du décès. » L'autopsie a montré « l'existence d'une cystite scléreuse, d'une urétérite, d'une pyélite purulente et d'une pyélonéphrite abcédante (à colibacilles dans la culture et les frottis) ».

De l'analyse de ces trois cas, on ne peut tirer aucune conclusion ferme quant à la cause déterminante de la mort : la fragilité de ces malades, intoxiquées et urémiques, était telle, qu'elles n'ont pu survivre au shock provoqué par l'intervention, ou à une complication intercurrente. On en retire surtout l'impression, comme l'a bien montré le Professeur FRUHSCHOLZ, que l'intervention, quelle qu'elle soit, a été pratiquée trop tard.

Le pronostic immédiat paraît donc relever avant tout de la date à laquelle est pratiquée l'interruption :

— trop précoce, elle risquerait d'être inutile et de dépasser son but ;

— trop tardive, elle est inefficace et n'empêche pas une issue fatale.

Nous verrons que toute la difficulté réside précisément dans le choix du moment où doit être posée l'indication de l'interruption, faute d'un critérium nettement établi.

2. — PRONOSTIC MATERNEL ÉLOIGNÉ

Deux points sont à envisager :

1^o Les formes gravido-toxiques de pyélonéphrite laissent-elles, après leur guérison, des séquelles cliniquement ou biologiquement appréciables ?

2^o Les récidives, lors de gestations ultérieures, sont-elles fréquentes.

A. — SÉQUELLES ULTÉRIEURES

Pour CHEVASSU, « les malades qui sont perdues de vue après la grossesse alors que leurs urines contenaient encore du pus, risquent d'en garder encore longtemps et de faire des poussées à toute occasion ; en un mot, elles *dilatent* et *sclérosent* leurs reins, et il apparaît comme très probable qu'un grand nombre des affections rénales de la femme ne sont que des séquelles rénales gravidiques ».

Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître la longue persistance des colibacilles et même des leucocytes dans les urines des femmes apparaissant cliniquement comme guéries.

H. GRIÈVE a suivi ainsi 188 cas, parmi lesquels il a pu en examiner 100 personnellement :

- 54 femmes paraissaient être guéries subjectivement ;
- 40 — paraissaient guéries objectivement dont
- 30 — demeuraient guéries en dépit de grossesses ultérieures ;
- 2 — paraissaient guéries, mais elles continuaient à se plaindre de troubles urinaires ;
- 26 — n'étaient guéries ni cliniquement, ni bactériologiquement ;
- 14 — conservaient de la bactériurie ;
- 4 — avaient des symptômes subjectifs.

HASELHORST, sur 62 malades, a observé 39 fois des troubles précoces ou tardifs :

19 ont eu des récidives de pyélonéphrite au cours de grossesses ultérieures ;

3 ont présenté de l'hypertension artérielle ;

4 ont eu des œdèmes ;

19 continuaient à souffrir des régions lombaires.

Dans 19 cas, l'examen des urines recueillies par sondage révéla la présence d'albumine, et dans tous les cas on trouva des leucocytes et des cellules épithéliales.

Enfin, d'après la statistique de NAUJOKS, sur 37 femmes dont la pyélite datait de 2 à 20 ans :

1 mourut d'une récurrence ;

25 sont guéries ;

8 ne sont pas guéries, ni cliniquement, ni bactériologiquement ;

5 ne peuvent être jugées exactement et doivent vraisemblablement être considérées comme non guéries.

Tous ces chiffres concernent des pyélonéphrites dont l'évolution au cours de la gestation a pu revêtir un aspect et une gravité très variables, et ne concernent pas spécialement les formes dites gravido-toxiques. Les documents manquent sur ce point pour juger avec certitude de l'avenir des femmes qui ont présenté de tels accidents au cours de leur gestation.

Nous avons examiné chez trois des malades observées à la Clinique Baudelocque, les urines au point de vue chimique et bactériologique, et la valeur du fonctionnement rénal plusieurs mois après l'interruption de la gestation :

Observation II. — La malade a présenté des accidents gravido-toxiques ayant nécessité l'interruption à 4 mois 1/2 au cours de la première gestation ; et une pyélonéphrite grave bilatérale au cours de la 2^e gestation survenue un an après. Cette deuxième gestation se poursuivit jusqu'à l'accouchement spontané au voisinage du terme, grâce à des drainages urétéraux répétés.

En mars 1933, 7 mois après l'accouchement la femme se

plaint encore de douleurs lombaires. On provoque une légère douleur dans la région lombaire gauche et sur le trajet de l'uretère gauche. Les reins ne sont pas perçus.

Il existe un léger œdème malléolaire plus marqué à gauche.

En janvier 1934, 17 mois après l'accouchement, la femme est bien portante, a engraisé et ne se plaint plus d'aucun trouble fonctionnel.

	7 mois après l'accouchement	17 mois après l'accouchement
Poids	56 kilogrammes	58 kgs 300
Urée sanguine	0,45	0,40
Chlore sanguin	Chl. globul. = $\frac{1,99}{3,76} = 0,53$ Chl. plasm. =	Chlor. sang total (en NaCl) : 5,03 Chlor. globul. = $\frac{3,86}{6,20} = 0,62$ (en NaCl) 70,42 %
P. S. P.	50 %	
Urines :	Urée : 17,50 par litre	
Ex. chimique	Chlorures : 11,52 par litre	
Ex. microscopique .	Présence de colibacilles	Rares colibacilles Très rares leucocytes isolés Pas de cylindres

Les résultats des examens du sang et des urines, notés dans le tableau ci-joint, montrent que la femme conservait encore des colibacilles, rares, il est vrai, à l'examen à l'état frais des urines pratiqué aussitôt après leur prélèvement. Par contre, on ne pouvait noter aucun trouble des fonctions rénales : le taux d'urée sanguine était sensiblement normal, de même que le taux du chlore sanguin, et l'élimination de la phénolsulfonephtaléine.

Observation III. — Chez cette malade il persistait, 7 et 9 mois après l'interruption de la gestation, une bactériurie constatée à deux reprises, une légère diminution de la

concentration urinaire de l'urée et des chlorures, et surtout une altération de la fonction rénale se traduisant par un chiffre trop élevé (0,49) d'urée sanguine chez une jeune femme de 25 ans, chiffre qui revint ensuite à la normale, et par une diminution nette et persistante de l'élimination de la phénolsulfonephtaléine (25 % et 33 % au lieu de 50 à 63 %). Il semble donc persister chez elle une insuffisance rénale fonctionnelle légère, mais nette. Le taux de la chlorémie est par contre normal.

	7 mois après l'interruption	9 mois après l'interruption
Urines	Leucocytes + colibacilles + (examen à l'état frais et culture)	Leucocytes + : 166 par cm ³ colibacilles +
Urines : Urée.....	11 gr. 50 par litre	11,50
Chlorures...	7 gr. 60 par litre	13,66
Urée sanguine	0 gr. 49 par litre	0,38
		Chl. Globul. : 2,16
		Chl. Plasm. : 3,97
		Rapport : 0,54
Phénolsulfonephtaléine.....	25 %	33 %

Observation IV. — La femme a été revue 9 mois après l'interruption (janvier 1934). Son état général est bon, elle pèse 63 kg. 900, alors qu'elle pesait 35 kg. 200 quelques jours avant l'interruption de la gestation. Elle ne se plaint d'aucun trouble fonctionnel d'ordre rénal.

Les examens de sang et des urines ont donné les résultats suivants :

Sang : Urée sanguine.	0 gr. 36
Chlorures sang total (en NaCl)	5 gr. 22
Chlorures globulaires ».....	4 gr. 02
Chlorures plasmatiques ».....	6 gr. 42
Rapport	0,62

Urines : Nombreux colibacilles,
Rares leucocytes,
Pas de cylindres,
Epreuve de la Phénolsulfonephtaléine 45,87 %

Ces résultats ne permettent de déceler aucun trouble fonctionnel du rein. On peut noter cependant une élimination de P. S. P. un peu au-dessous de la normale.

Mais une bactériurie à colibacilles persiste encore.

En résumé, l'examen du fonctionnement rénal et des urines a montré, chez ces trois malades :

1^o la persistance à longue échéance des *colibacilles* et des leucocytes dans les urines, ne se manifestant par aucun trouble fonctionnel appréciable.

2^o l'absence de déficience rénale sérieuse : une seule malade présentait une altération fonctionnelle légère, qui d'ailleurs paraissait en voie d'amélioration lors de deux examens pratiqués à deux mois de distance.

Il n'en reste pas moins que de telles malades restent fragiles et sont susceptibles, à l'occasion d'une nouvelle gestation de présenter à nouveau des accidents de pyélonéphrite plus ou moins sérieux ; il est possible également qu'à l'occasion d'une infection générale aiguë ou chronique, on voit apparaître des symptômes plus nets d'altération fonctionnelle du rein ou même de néphrite.

Il serait particulièrement intéressant de pouvoir suivre ces malades dans l'avenir, pour savoir si l'infection des voies urinaires supérieures, avec grave atteinte de l'état général, aura des conséquences fâcheuses pour leur état de santé futur.

B. — RÉCIDIVES LORS DES GESTATIONS ULTÉRIEURES

La récurrence, tout au moins la récurrence de l'infection pyélo-rénale, existe, mais elle n'est pas fréquente, et elle

ne s'accompagne qu'exceptionnellement d'une récurrence des phénomènes gravidotoxiques.

Les seules observations dans lesquelles les accidents gravidotoxiques ont déterminé à deux reprises l'interruption artificielle de la gestation sont celle du Professeur FRUHINSHOLZ (1928) et celle de METZGER (1923).

Dans l'observation de FRUHINSHOLZ, « deux fois la gestation détermina la fixation de l'infection urétérale sur les reins et sur le foie ; deux fois la gravité des symptômes infectieux et toxiques fut telle qu'on dut provoquer ou subir l'interruption de la gestation. La loi générale de l'accoutumance à l'intoxication avec la répétition des gestations s'observa en ce sens que, tandis que la première menait à l'avortement thérapeutique, la deuxième permettait d'atteindre les limites de la viabilité fœtale. A chaque fois, dès après l'interruption de la gestation, le syndrome toxico-infectieux se dissocia nettement de telle façon, que les symptômes toxiques cessaient instantanément, tandis que les symptômes infectieux se prolongeaient plus ou moins longtemps. Il est à remarquer qu'à deux reprises l'apport toxique de la gestation se manifesta nettement comme le facteur de gravité prépondérant : l'infection, sitôt allégée de l'intoxication gravidique, a perdu son caractère immédiatement menaçant, évoluant pour son propre compte, elle n'avait plus rien que de banal ».

A noter qu'après le deuxième accouchement (fille pesant 2.100 grammes) ; la malade quitta le service 25 jours après, avec son enfant en bon état.

L'observation de METZGER (1923) concerne une femme dont la première gestation, troublée par une pyélonéphrite sévère avec température élevée et altération profonde de l'état général, ayant résisté au cathétérisme urétéral, fut terminée par un avortement thérapeutique à 4 mois 1/2. Malgré le conseil donné par l'auteur d'éviter une nouvelle gestation, étant donné les antécédents de scarlatine avec

albuminurie dont on retrouve des traces de temps en temps, cette femme redevint enceinte l'année suivante. De nouveaux phénomènes d'infection pyélo-rénale apparurent vers 3 mois 1/2, et après un essai loyal de traitement médical, en présence d'un état brusquement alarmant, l'auteur n'hésita pas à pratiquer à nouveau l'avortement thérapeutique ; dès le lendemain les phénomènes graves disparurent, et la malade guérit sans incidents. Ultérieurement cette femme, au cours d'une troisième gestation, présenta une récurrence des accidents infectieux au 5^e mois, sans grave altération de l'état général. Le traitement médical fut suivi de succès, l'accouchement fut normal à terme, et la femme put allaiter son enfant.

Signalons encore les observations de BRINDEAU (1923) et de RHENTER et PIGEAUD (1933), VANVERTS (1927). Dans ces trois cas, les accidents gravido-toxiques entraînèrent l'interruption artificielle de la deuxième gestation, alors que la première gestation s'était interrompue *spontanément* :

Dans l'observation de BRINDEAU, au 5^e mois, expulsion spontanée de deux fœtus, succédant à une pyélonéphrite sévère, avec température élevée et suivie d'une régression rapide des phénomènes urinaires.

— Dans l'observation de RHENTER et PIGEAUD, au 6^e mois, au cours d'un syndrome de pyélonéphrite et de vomissements, syndrome analogue à celui qui détermine l'interruption artificielle de la 2^e gestation, mais moins accentué.

— Dans l'observation de VANVERTS (Obs. I). 1^{re} gestation : avortement spontané à 1 mois 1/2 au cours d'une colibacillose grave, suivi d'une disparition rapide de tous les troubles. — Pyélonéphrite avec accidents gravido-toxiques au cours de la deuxième gestation : pouls rapide, vomissements, amaigrissement rapide, état général mauvais, gros foie, grosse rate, œdème des membres inférieurs et de la vulve ayant entraîné l'avortement thérapeutique au 3^e mois.

Amélioration des phénomènes graves, persistance des poussées fébriles et de la colibacillurie.

Dans d'autres observations, les accidents gravo-toxiques survenus au cours d'une première gestation ne se reproduisirent pas au cours des gestations ultérieures.

Mais parfois, la deuxième gestation fut marquée néanmoins par une pyélonéphrite sévère, comme dans notre observation II : II^e gestation marquée par une pyélonéphrite sérieuse, ayant résisté longtemps au drainage urétéral, avec état général médiocre, et terminée par un accouchement spontané un peu prématuré (2.750 grammes).

Parfois, les gestations ultérieures se rapprochent de plus en plus d'une évolution normale, et finissent par aboutir à un accouchement normal à terme.

Témoin l'observation I de VANVERTS à laquelle nous venons de faire allusion :

I^e gestation : colibacillose grave, avortement spontané à 1 mois 1/2.

II^e gestation : pyélonéphrite avec accidents gravo-toxique, avortement thérapeutique à 3 mois 1/2.

III^e gestation : vomissements — accouchement à terme — enfant bien portant.

IV^e gestation : normale — accouchement normal à terme.

Citons encore cette observation caractéristique que nous devons à l'obligeance de notre maître, M. LE LORIER :

I^e gestation (1923) : 29 ans — avortement de 3 mois 1/2 au cours d'une broncho-pneumonie.

II^e gestation (1924) : pyélonéphrite grave — très mauvais état général — amaigrissement très notable — entre 38° et 40°, depuis un mois.

Traitée par cathétérisme urétéral avec sondes urétérales et vésicale à demeure (Dr. Heitz-Boyer).

Échec du traitement urologique. Urée sanguine : 0,60.

En raison de l'état inquiétant de la malade, *interruption thérapeutique de la gestation* (dilatation extemporanée aux bougies. Extraction du fœtus par morcellement).

État précaire pendant plusieurs jours : prostration extrême, divagation, pouls misérable, peau et langue sèches, urines rares et purulentes. Une détente se produit au bout de 5 à 6 jours. Les urines augmentent et s'éclaircissent. L'état général se remonte et elle quitte la Maternité de Boucicaut au bout de 15 jours.

III^e gestation (1926) : Pyélonéphrite grave avec température à 38°-39°. *Accouchement prématuré spontané* à 7 mois 1/2 d'un enfant qui n'a vécu que quelques heures.

IV^e gestation (1928) : Phénomènes de pyélonéphrite évidents, mais moins fébriles.

Accouchement prématuré à 8 mois (forceps ; fille vivante (2.800 grammes) actuellement bien portante (novembre 1933). Placenta : 700 grammes.

L'état de cette femme est actuellement satisfaisant.

Ainsi cette femme n'a pu mettre au monde un enfant viable qu'à sa quatrième gestation, la 2^e et la 3^e ayant été interrompue artificiellement ou spontanément au cours de phénomènes graves de pyélonéphrite.

Enfin dans la majorité des cas, les accidents gravidotoxiques et même les accidents infectieux pyélo-urétéraux ne semblent pas s'être reproduits au cours de gestations ultérieures.

C'est ainsi que :

Observation VANVERTS II : 1^{ère} *gestation* : pyélonéphrite gravidotoxique, accouchement provoqué à 7 mois.

2^e *gestation* : (3 ans après), gestation normale. Accouchement un peu prématuré d'un enfant nourri au sein.

Observation VORON, PIGEAUD et PIZZERA (Backtrog III) : 1^{ère} *gestation* : accidents gravidotoxiques. Accouchement provoqué au 7^e mois.

2^e *gestation* (6 mois après). Avortement spontanée de

six semaines ; le début de la gestation ne s'était accompagné d'aucun symptôme urinaire.

Observation BACKTROT V : 1^{ère} gestation : pyélonéphrite avec accidents gravido-toxiques, interrompue spontanément au 7^e mois.

2^e gestation (deux ans après), naissance d'un enfant à terme (4.000 grammes) par césarienne basse, en raison d'un rétrécissement du bassin. Ni pendant la gestation, ni pendant les suites de couches, elle ne présenta le moindre réveil de l'infection pyélique antérieure.

Ces trois observations sont, à vrai dire, les seules dans lesquelles l'absence de récurrence, à l'occasion de gestations ultérieures, est expressément signalée. L'absence de renseignements sur des gestations ultérieures possibles dans les autres observations ne permet pas d'affirmer qu'il en a été de même dans ces cas.

Quoiqu'il en soit, il paraît prudent de recommander aux femmes qui ont été atteintes de pyélonéphrite avec accidents gravido-toxiques au cours d'une première gestation, d'éviter une nouvelle gestation, surtout à intervalle rapproché, et, au cas où elle surviendrait, il serait nécessaire de suivre de très près l'évolution au cours des premiers mois, en surveillant particulièrement l'appareil pyélo-urétéral, les fonctions rénales et hépatiques.

Il serait utile de pouvoir suivre ces malades, après la fin de la gestation qui détermine les accidents, pour apprécier l'existence ou l'absence de troubles fonctionnels rénaux ou hépatiques. On serait amené à n'autoriser une nouvelle gestation qu'en l'absence de troubles fonctionnels de ces organes.

3. — PRONOSTIC FŒTAL

Le pronostic fœtal est évidemment très sombre, étant donné la date à laquelle survient l'interruption — artificielle ou spontanée — de la gestation. La gravité de l'état

de la mère, et la valeur sérieusement compromise de l'enfant, justifient le peu de cas que l'on fait, dans ces conditions, de la vie fœtale.

On sait que la valeur de la vie fœtale est très médiocre au cours des atteintes de pyélonéphrite grave ; le nombre des accouchements prématurés dans ces conditions est élevé : 25 % pour LEGUEU et pour BRINDEAU, 50 % pour COUVELAIRE (in thèse YOVANOVITCH dont la plupart au cours du 9^e mois.

D'après la statistique de NAUJOKS, plus de la moitié des enfants naissent avant terme. La moitié des prématurés et le tiers de tous les enfants sont à considérer comme perdus.

Les chiffres donnés par HELD (thèse de KROUCHAREVITCH) sont plus favorables : un tiers des enfants étaient des prématurés ; 40 % d'entre eux, soit 1/3 de tous les enfants, tous les enfants morts étaient des prématurés, meurent aussitôt après la naissance ou peu après.

Tous ces chiffres s'appliquent à des formes de pyélonéphrite de sévérité très diverse : ils tiennent compte, non seulement de la débilité ou de la prématurité, mais aussi :

— des cas où l'interruption spontanée de la gestation résultant de la gravité de l'infection, survient alors que le fœtus n'est pas viable ;

— des cas où l'on a dû, thérapeutiquement, provoquer l'interruption dans les mêmes conditions ;

— enfin, des cas où le fœtus meurt *in utero*.

Le fœtus subit l'influence de la toxémie colibacillaire, et il est probable qu'il est parfois lui-même touché par le microbe. BRINDEAU a trouvé du colibacille dans le sang d'un enfant né de femme atteinte de pyélonéphrite. BRINDEAU et NATTAN-LARRIER (1), ont trouvé que, dans certains cas de pyélonéphrite gravidique, les capillaires des villosités placentaires étaient rompus par places. FEHLING et MAYER, d'après LATZKO, ont observé dans deux cas le passage des germes des bassinets infectés à travers le placenta et jusqu'à l'enfant.

(1) BRINDEAU et NATTAN-LARRIER. — *C. R. Soc. de Biologie*, 18 nov. 1905.

Dans notre observation III, l'ensemencement sur bouillon du sang du cordon ombilical et du cœur fœtaux a montré des colibacilles et des cocci en chaînettes à gram positif.

Si l'on considère la mortalité fœtale dans les 31 observations que nous avons envisagées, sans tenir compte de la date à laquelle la gestation a pu être interrompue, on trouve :

21 fœtus mort-nés, ou morts dans les 48 premières heures ;

2 enfants morts dans le courant du 1^{er} mois ;

soit 23 morts sur 32 (1) ;

1 enfant est mort à 3 mois 1/2.

6 sont signalés comme bien portants à la sortie ;

Enfin, dans deux cas l'état ultérieur du fœtus, l'un né prématurément (1.650 grammes) l'autre né au voisinage du terme (2.750 grammes) n'est pas signalé.

Il est à noter que les deux enfants morts dans le courant du premier mois ont présenté :

L'un (obs. HELD, II) : « des troubles intestinaux graves survenus, d'après l'auteur, à la suite d'une toxémie ou d'une infection colibacillaire » ;

L'autre (obs. Rhenter et RHENTER ET PIZZERA (1930) *in* BACKTROG, IV), présenta dès la naissance une anémie des plus prononcées (2.263.000 G. R.) et succomba à la fin du premier mois.

Remarquons enfin, que sur les 6 enfants vivants à la sortie de la Maternité, 4 fois l'accouchement avait été spontané (obs. ANDERODIAS obs. FRUHINSHOLZ, 1928, 2^e gestation — obs. BACKTROG, I — obs. HELD, I) : il semblait donc s'agir dans ces cas de formes relativement moins sévères, puisqu'on avait pu laisser continuer la gestation jusqu'à sa terminaison spontanée.

En dehors de l'observation de Madame GAUSSEL, dans laquelle l'interruption pratiquée au voisinage du terme donna un enfant vivant (2.750 grammes), dans deux cas

(1) Dans l'observation de Lévy-Solal, il s'agissait d'une gestation gémellaire.

seulement, l'interruption artificielle pratiquée avant terme (au 7^e et au 8^e mois) donna naissance à des enfants vivants et qui purent s'élever :

Obs. VORON, PIGEAUD ET PIZZERA : enfant de 1.750 grammes, pesant 2.400 grammes à la sortie ;

Obs. IV (Baudelocque) : enfant de 1.920 grammes, pesant à 9 mois, 6.550 grammes.

En pratiquant, chez cette malade, l'interruption artificielle, nous n'espérions guère obtenir un enfant viable, étant donné l'état de cachexie auquel était arrivé la mère, après de longues semaines d'évolution de la maladie. Or, l'accouchement provoqué donna naissance à un enfant prématuré certes (1.920 grammes), mais ne présentant aucun symptôme de débilité.

Élevé au lait de nourrice pendant les deux mois de son séjour à la clinique Baudelocque, il poussa régulièrement et pesait à sa sortie 3.600 grammes à deux mois.

Ultérieurement, divers incidents, et en particulier de fortes poussées d'impétigo vinrent entraver son développement. Puis l'allaitement artificiel fut substitué au lait de femme. Néanmoins, à l'âge de 9 mois, l'enfant était en bon état poussait régulièrement, et pesait 6.550 grammes. A l'âge de un an, il a été hospitalisé pour congestion pulmonaire et otite double (service du Dr RIBADEAU-DUMAS). Il pesait 7.025 grammes et présentait une anémie marquée à 2.700.000 G. R. avec pâleur intense des téguments.

Cette heureuse issue de la thérapeutique employée n'est pas à considérer comme devant être la règle : il s'agit là d'un cas paradoxal, où les faits viennent à l'encontre des prévisions logiques.

Ce fait isolé ne doit pas empêcher de conclure qu'en pratiquant l'interruption artificielle de la gestation, même tardivement à l'époque où le fœtus est viable, on le sacrifie délibérément — ou tout au moins, on ne lui laisse que des chances très minimes de survie.

TRAITEMENT

« L'interruption de la gestation est le traitement rationnel des formes graves de pyélite gravido-toxique », a écrit le professeur FRUHINSHOLZ. Cette affirmation découle de l'étude des caractères étiologiques, cliniques et évolutifs de cette affection.

Une telle méthode thérapeutique purement obstétricale peut apparaître au premier abord comme un recul sur les progrès qui ont été réalisés dans le traitement des pyélonéphrites, surtout depuis l'introduction dans la pratique courante des méthodes urologiques, essentiellement le drainage et le lavage du bassinot par cathétérisme urétéral.

Pour saisir la légitimité de cette intervention, il faut chercher à analyser les faits qui ont conduit le professeur FRUHINSHOLZ, et tous les auteurs qui ont observé des cas analogues aux siens, à préconiser l'interruption artificielle de la gestation.

Dans la majorité des cas, on se trouve d'abord en présence de symptômes de pyélonéphrite banale. Chez une femme enceinte, on institue le traitement médical habituel, avec régime approprié et emploi d'antiseptiques urinaires. Parfois cette thérapeutique est complétée par l'emploi de vaccins (auto ou stock-vaccins), de Bactériophages, ou de la sérothérapie (sérum anticolibacillaire de Vincent).

Contrairement à ce qu'on observe habituellement dans les pyélonéphrites gravidiques, ce traitement médical échoue - ou tout au moins il n'a aucune influence sur l'apparition ou l'évolution de l'amaigrissement, de l'anémie, des vomissements et des symptômes d'atteinte rénale.

Après l'échec du traitement médical, et en particulier, dans les cas où une réaction fébrile élevée avec oligurie fait penser à la possibilité d'une rétention pyélique, on institue le traitement urologique : distensions vésicales, et surtout cathétérisme urétéral avec lavages du bassin et au besoin sonde à demeure.

Parfois ce traitement permet d'évacuer une rétention pyélique modérée et fait tomber la fièvre, mais cette amélioration reste transitoire.

Dans d'autres cas, il ne révèle aucune rétention pyélique et n'a aucune influence sur la marche de la maladie. Même s'il y a eu amélioration passagère, celle-ci ne concerne que les symptômes urinaires infectieux proprement dits : fièvre, douleurs lombaires, oligurie par rétention pyélique. Les symptômes dits toxiques persistent sans modifications, et l'état général de la malade continue à s'aggraver.

Dans ces conditions, étant donné l'échec des traitements médicaux et urologiques, appliqués correctement pendant un temps suffisamment long, on est conduit à envisager l'évacuation de l'utérus gravide, non pas pour favoriser le drainage d'un bassin en état de rétention, mais bien parce que seule l'interruption de la gestation est capable de faire disparaître les symptômes dits « toxiques ».

Il y a dans ce fait d'observation clinique une analogie frappante avec ce qui se passe dans les vomissements graves. Comme METZGER le fait remarquer « alors que dans la plupart des maladies infectieuses, l'*acte obstétrical* (avortement ou accouchement à terme ou non, provoqué ou naturel) est le plus souvent une complication grave, souvent mortelle, il en est tout autrement, dans ces cas de pyélonéphrite ».

« La cessation brusque de tous les accidents à la suite de l'avortement thérapeutique permet de supposer que, malgré les phénomènes fébriles, on a plutôt affaire à une intoxication gravidique qu'à une infection ».

En envisageant ainsi le rôle de l'interruption artificielle

de la gestation, on est amené à rejeter, dans ces formes cliniques, la néphrostomie. Celle-ci n'est indiquée que dans deux circonstances :

1^o *Rétention pyélique* ayant résisté au cathétérisme urétéral ou quand celui-ci a été impossible à pratiquer ;

2^o *Pyonéphrose avec gros rein*.

Si, devant l'échec du traitement urologique, on a pu un moment envisager une néphrostomie, l'absence de rétention pyélique, révélée par le cathétérisme, et l'absence de tuméfaction rénale, devront faire éliminer l'emploi de cette méthode qui n'aurait pas d'influence heureuse sur l'évolution de la maladie.

1. — INDICATIONS

Les indications du traitement de la pyélonéphrite gravidotoxique doivent faire entrer en ligne de compte trois ordres de faits :

1^o L'état général de la malade ;

2^o L'existence de symptômes d'atteinte hépatique ou rénale ou de symptômes nerveux ;

3^o L'échec partiel ou complet des traitements qui guérissent habituellement les pyélonéphrites banales.

1. ALTÉRATION DE L'ÉTAT GÉNÉRAL :

La lecture des diverses observations de pyélonéphrite « gravidotoxique » montre que toujours c'est l'*altération rapidement progressive de l'état général*, avec cachexie, déshydratation, vomissements, anémie parfois, qui est apparue aux auteurs comme le principal élément justifiant l'interruption de la gestation. Et si certains ont voulu temporiser encore, une interruption spontanée de la gestation avant terme est venue soulager l'organisme maternel : la nature elle-même a réalisé le traitement.

2. SYMPTÔMES HÉPATIQUES, RÉNAUX OU NERVEUX :

C'est parfois l'apparition ou l'aggravation d'un de ces symptômes qui a fait poser, d'une façon urgente, l'indication de l'interruption, laquelle était déjà envisagée en raison de l'altération de l'état général.

Le taux élevé de l'urée sanguine (2,02) avec hypothermie coexistant avec une cachexie profonde et des bouffées délirantes, a ainsi conduit FRUINSHOLZ et ANDRÉ à interrompre la gestation (obs. 1923).

Dans un autre cas (1926) FRUINSHOLZ s'est basé sur les symptômes d'intoxication profonde avec vomissements, subictère, oligurie, pour pratiquer l'interruption. Dans d'autres éventualités ce furent l'anémie (1929, obs. II), l'atteinte hépatique prédominante (1929, obs. I) qui lui firent prendre cette décision.

Dans notre observation IV, ce fut l'apparition des symptômes de polynévrite qui décida le professeur COUVELAIRE à poser d'urgence l'indication d'interruption, indication qu'il envisageait déjà depuis quelques jours. Dans l'observation III il se laissa guider autant par l'élévation progressive de l'urée sanguine (1 gr. 65) que par la gravité de l'état général.

On pourrait multiplier ces exemples, en analysant une à une les indications dans chaque cas : on constaterait alors, qu'à côté de l'altération de l'état général, l'apparition d'un ou de plusieurs symptômes d'ordre toxique a poussé les auteurs à intervenir d'urgence.

3. ÉCHEC DES TRAITEMENTS HABITUELS

S'il est peu conforme à l'esprit clinique d'accorder une part capitale à la thérapeutique dans la guérison de certains états pathologiques, il est important, en revanche, de tenir compte de l'échec prolongé de la thérapeutique dans une maladie dont la tendance vers la guérison spontanée est connue ; tel est le cas de la forme habituelle de la pyélonéphrite au cours de la gestation. L'échec du cathétérisme des

uretères est d'autant plus frappant qu'il peut être considéré comme une thérapeutique « pierre de touche ».

Le professeur COUVELAIRE, d'accord avec beaucoup d'auteurs, enseigne que la plupart des infections pyélorénales aiguës survenant au cours de la gestation évoluent rapidement vers la guérison spontanée. Dans ces cas « le traitement hygiénique suffit et les traitements surajoutés paraissent inutiles ».

Mais la persistance de l'état fébrile et l'accentuation des réactions locales commandent avant tout l'établissement du drainage du bassinnet par cathétérisme avec sonde à demeure. « C'est en tout cas le seul traitement, si la distension vésicale de PASTEAU n'a pas donné le résultat escompté. Ce cathétérisme a d'ailleurs l'avantage de préciser l'état des voies urinaires et de diagnostiquer la nature de l'obstacle à l'écoulement des urines. »

Or, ce qui caractérise précisément les formes gravidotoxiques, c'est quelles résistent à l'action du traitement médical ou urologique. Dans toutes les observations, les malades ont été soumises au traitement médical (régime, antiseptiques, urinaires) complété souvent par auto-ou stock-vaccins, par le bactériophage ou par le sérum anticolibacillaire. Ce traitement n'a été suivi d'aucune amélioration persistante et d'aucune guérison.

Il en a été de même des distensions vésicales et du cathétérisme urétéral, avec ou sans sonde à demeure, avec ou sans lavage du bassinnet. Le cathétérisme uni ou bilatéral a été pratiqué 16 fois, et une fois il a été impossible. 7 fois seulement il a mis en évidence une rétention pyélique notable qui n'a jamais été supérieure à 40 cc.

Les méthodes urologiques ont été suivies :

— Tantôt d'échec complet : aucune amélioration n'a été notée ; ni dans les symptômes infectieux, ni dans les symptômes d'ordre toxique ;

— Tantôt d'échec partiel, avec : amélioration transitoire

des phénomènes infectieux, mais sans aucune modification des symptômes toxiques.

Il est noté, par exemple, dans l'observation d'ANDERODIAS, GAUTRET et BOUC, qu'à la suite du cathétérisme de l'uretère droit avec sonde à demeure pendant quatre jours et lavages répétés au nitrate d'argent, « la douleur lombaire droite a disparu, la température est normale, mais les vomissements persistent, puis augmentent ». Puis apparaît un état cachectique, avec amaigrissement considérable, anémie et subictère, qui fait envisager l'interruption de la gestation. Mais une amélioration de l'état général survient, malgré la persistance de la pyurie, qui permet à la gestation de durer encore plus de trois semaines, et de se terminer par un accouchement prématuré au 8^e mois.

De même dans l'observation d'ARRIVAT et BREMOND, l'emploi répété à quatre reprises du cathétérisme avec sonde à demeure n'empêcha pas une aggravation continue de l'état de la malade, à laquelle s'oppose la rapidité de la guérison après l'évacuation utérine.

En présence de ce groupe de faits : altération grave et progressive de l'état général, existence de symptômes d'ordre toxique, et échec des traitements médicaux et urologiques, on est conduit à envisager l'emploi d'autres thérapeutiques à action rapide, et aussi peu shockantes que possible ; elles sont imposées par l'état extrêmement grave des malades, qui fait redouter une issue fatale à bref délai.

2. — CHOIX DE L'INTERVENTION

Y a-t-il lieu d'opposer la méthode indirecte, réalisée par l'accouchement prématuré provoqué, aux méthodes directes chirurgicales (néphrotomie ou plus rarement néphrectomie) ? L'accouchement prématuré provoqué a été proposé pour faire cesser un état de rétention purulente « en se basant sur ce fait clinique que les accidents cessent souvent après

l'accouchement, et sur ce fait anatomique que l'utérus gravide peut déterminer une gêne mécanique dans l'écoulement de l'urine ». Il a été particulièrement recommandé dans les cas de rétention purulente bilatérale.

La néphrotomie a été préconisée surtout quand il existe une tuméfaction dans la région rénale, traduisant une pyonéphrose dont l'origine réside peut-être dans un calcul ou dans une sténose du collet de l'uretère. Dans de tels cas l'indication de la néphrotomie, en faveur de laquelle le professeur LEGUEU fit un chaud plaidoyer en 1904, et sur les avantages de laquelle ont insisté récemment MM. LÉVY-SOLAL et MISRACHI, s'impose d'emblée.

Les formes de pyélonéphrites gravidato-toxiques ne paraissent pas répondre à de telles indications; il ne s'agit pas d'écacuer une rétention purulente inexistante ou minime, mais de faire disparaître un ensemble de symptômes toxiques qui semble être en rapport avec la persistance de la gestation. Autrement dit, l'indication est basée sur ce fait d'expérience clinique, avéré pour d'autres syndromes, tels que les vomissements graves, que les accidents disparaissent en général aussitôt après l'évacuation de l'utérus gravide.

Il est bien évident que si la gravité de la pyélonéphrite, et son caractère rebelle aux thérapeutiques habituelles, étaient en rapport, non pas avec des phénomènes toxiques, mais avec une lésion congénitale (coudure, sténose) ou acquise de l'uretère ou du rein (lithiase), l'interruption artificielle serait une méthode irrationnelle et sans effet, comme dans le cas de SAUVAGE.

Enfin, la néphrotomie, si elle était pratiquée dans une forme gravidato-toxique, n'empêcherait, vraisemblablement, pas la gestation de s'interrompre spontanément quelques jours plus tard. RIBAT, dans sa thèse, a rapporté plusieurs exemples de pyélonéphrite grave où cette éventualité s'est produite, et où la cessation des accidents semble avoir été beaucoup plus en rapport avec l'évacuation de l'utérus

qu'avec l'ouverture de la cavité pyélique. Il a montré également les dangers d'hémorragie secondaire très abondante que peut entraîner la néphrotomie (obs. de MARTIN).

D'autre part, cette tendance spontanée de la gestation à s'interrompre prématurément au cours des formes gravidotoxiques n'est-elle pas un encouragement à respecter les indications de la nature ? En pratiquant une interruption artificielle de la gestation dans ces conditions, on ne fait, suivant l'expression récente du professeur Couvelaire, que « respecter l'évolution naturelle des phénomènes tenus pour physiologiques, et on n'agit activement que devant la menace ou l'apparition précoce d'un état pathologique ; et encore dans cette éventualité, l'action n'est-elle souvent qu'indirecte, s'efforçant de réaliser les conditions en quelque sorte extérieures dans lesquelles les phénomènes morbides peuvent reprendre un cours normal » (1).

3. — MOMENT DE L'INTERVENTION

L'interruption artificielle de la gestation étant admise comme traitement rationnel des formes gravidotoxiques, rien n'est plus difficile que de saisir le moment où on doit pratiquer cette intervention.

Le professeur FRUHHOLZ distingue à ce sujet les *formes rénales*, pour lesquelles il attache une importance particulière, en dehors de l'altération de l'état général et de la cachexie, au *faible volume urinaire* (moins de 500 cc.), à l'excès d'*urée sanguine*, et aux altérations quantitatives et qualitatives des globules rouges.

Pour les formes hépato-rénales le critère est plus difficile à préciser : l'apparition d'un ictère ne constitue pas pour lui une indication suffisante, alors que pour METZGER et d'autres,

(1) COUVELAIRE. — *Discours d'ouverture du Congrès des Gyn. et Obst. de Langue française*, Paris, octobre 1933.

l'existence d'un subictère conduit à interrompre la gestation. FRUHINSCHOLZ attache par contre « une importance particulière à l'accélération du pouls, à la raréfaction des urines, à l'augmentation de l'urée sanguine, à l'apparition des suffusions ecchymotiques indépendamment des manifestations d'ordre général ». Il faudra tenir compte enfin de la sensibilité de ces femmes, atteintes d'insuffisance hépatique grave, à l'égard du traumatisme obstétrical.

L'étude des indications qui ont été retenues par les différents auteurs pour interrompre la gestation, montre qu'ils ne sont pas basés sur l'apparition ou la persistance d'un seul symptôme de gravité, mais sur un ensemble de symptômes groupés autour de l'aggravation de l'état général.

C'est ainsi que sur les 23 interruptions pratiquées, l'altération de l'état général se manifestant essentiellement par l'asthénie, l'amaigrissement, la rapidité du pouls, l'inappétence, l'insomnie, et la tendance vers la cachexie a conduit dans 19 cas à interrompre la gestation : dans les 5 autres cas, l'état général sérieux faisait envisager l'interruption, mais celle-ci fut décidée par l'apparition d'autres symptômes de gravité.

Peut-on préciser le degré d'aggravation de l'état général qui justifie l'interruption ? La tachycardie, l'intensité de l'amaigrissement, ou le degré d'anémie sont des éléments qui ont leur valeur, mais il semble impossible de la chiffrer : ni l'accélération permanente du pouls, au-dessus de 100, par exemple, ni une perte de poids du tiers, ni une anémie à 2 millions 500.000, ne peuvent être considérées comme des symptômes imposant à eux seuls l'interruption. Mais, entourés d'autres symptômes graves, ils constituent un élément important dans la décision à prendre.

Les autres facteurs de gravité à considérer sont :

1^o *L'échec du traitement urologique, représenté surtout par le cathétérisme urétéral.* L'inefficacité de ce traitement amena 8 fois à interrompre la gestation.

2° *L'oligurie* très marquée (moins de 500 cc.) ; elle est notée 5 fois dans les indications.

3° *L'élévation progressive et considérable de l'azotémie* :

Dans 4 observations, on trouve les chiffres de :

1 gr. 08.

1 gr. 65.

2 gr. 02.

4 gr.

Cette hyperazotémie considérable intervint pour beaucoup dans la décision d'interrompre la gestation, dans chacun de ces 4 cas.

4° *L'ictère* que METZGER considère comme un symptôme particulièrement alarmant, peut être relevé comme indication d'interruption dans 5 observations.

5° Enfin, dans trois cas, ce furent :

Le degré de l'anémie (1.455.000) (Obs. FRUHINSHOLZ 1930-II) ;

Les troubles psychiques (GONNET et MERMET) ;

Les troubles nerveux (polynévrite des membres inférieurs Obs. IV) qui déterminèrent l'interruption, que l'altération de l'état général faisait déjà envisager.

Il est difficile de tirer de l'analyse des indications sur lesquelles se sont basés les auteurs pour interrompre la gestation, un critérium précis ; les aspects si variables que peut revêtir la maladie, la diversité des symptômes graves observés, ne permettent pas d'établir une règle générale ni d'isoler un ou plusieurs symptômes d'alarme, dont l'apparition indiquerait formellement l'interruption.

Du groupement de plusieurs symptômes graves et du caractère rebelle du traitement, on retire l'impression d'ensemble que si on n'interrompt pas la gestation, la malade va mourir. C'est là un critérium empirique, variable avec chaque malade observée, mais dont on doit se contenter en l'absence de faits plus précis. Si la difficulté de choisir le moment le plus favorable pour pratiquer l'interruption

permet au clinicien de régler sa conduite suivant ses préférences personnelles, si elle justifie ses hésitations, elle l'expose en revanche à de lourdes responsabilités. Interrompt-il trop tôt, on peut lui reprocher d'avoir dépassé son but et d'avoir sacrifié inutilement la vie de l'enfant. S'il temporise, au contraire, trop longtemps, n'aura-t-il pas le remords d'être intervenu trop tard, et de n'avoir pas su sauver la mère ? Pour justifier sa conduite, il sera réduit à invoquer une impression d'ensemble, toute personnelle, sans pouvoir arguer d'une règle générale nettement établie.

Quelle que soit la difficulté de fixer le moment de l'intervention, il y a néanmoins intérêt à ce que l'interruption de la gestation, pour être efficace, ne soit pas trop tardive ; mieux vaut interrompre un peu plus tôt que trop tard.

4. — MODE D'INTERRUPTION

Sur 31 cas

il y a eu :

8 accouchements spontanés :	{	2 à 6 mois $1/2$;
		3 au 8 ^e mois ;
		3 au voisinage du terme.

23 interruptions artificielles.

Dans presque tous les cas (22 sur 23) l'interruption a été pratiquée par les *voies naturelles*, soit après dilatation aux bougies de Hégar, soit après introduction d'une sonde de Krause, de lamineaires, ou d'un ballon de Champetier, suivant l'âge de la gestation ; sans anesthésie ou avec anesthésie générale ou rachidienne. Une fois la césarienne vaginale a été employée après échec de dilatation du col sous rachianesthésie (Obs. D'ARRIVAT et BRÉMOND).

Dans un seul cas (HELD. Obs. II) l'interruption a été

pratiquée par césarienne abdominale « comme étant le mode d'interruption le moins choquant ».

L'interruption par voie basse constitue, semble-t-il, la voie de choix ; elle est seule indiquée dans les gestations relativement peu avancées, comme c'est le cas habituel ; il a été pratiqué, en effet :

11 interruptions du 3^e au 6^e mois,

4 interruptions au 6^e mois.

Soit : 15 interruptions avant le 7^e mois,

Sur 23 interruptions au total.

4 interruptions ont été pratiquées pendant le 7^e mois.

3 interruptions ont été pratiquées pendant le 8^e mois.

1 interruption a été pratiquée au voisinage du terme.

La voie naturelle présente encore des avantages sur la voie abdominale au 7^e et au 8^e mois ; il est remarquable de constater qu'elle est relativement bien supportée, malgré le shock qu'elle détermine sur les malades cachectiques et intoxiquées. Elle évite en outre, en général, l'emploi d'un anesthésique général toujours redoutable, étant donné l'insuffisance hépatique, et auquel on préférera en cas de besoin la rachianesthésie.

Quant au risque d'infection du tractus génital par le colibacille déclanchée à la faveur d'une intervention par les voies naturelles — risques que redoutent les auteurs allemands (NATJOKS en particulier) et qui leur font préférer la voie abdominale — il paraît assez illusoire ; aucune complication de cet ordre n'est signalée dans les observations.

Enfin, les suites immédiates de l'interruption sont, en général, bonnes ; on constate une amélioration rapide de l'état général, la disparition des phénomènes toxiques, une élévation de la diurèse, mais la colibacillurie et la pyurie peuvent persister longtemps.

CONCLUSIONS

1. Certaines formes cliniques de pyélonéphrite apparaissant au cours de la gestation s'accompagnent d'une altération profonde de l'état général et de troubles fonctionnels graves — susceptibles d'atteindre plusieurs organes — dont l'existence et l'évolution paraissent liés à la gestation elle-même.

2. Elles surviennent, en général, chez des primipares jeunes, vers le 4^e ou le 5^e mois de la gestation.

L'infection pyélo-urétérale est tantôt localisée à droite, tantôt bilatérale, comme dans les pyélonéphrites banales.

3. Cliniquement, ces formes particulières de pyélonéphrites se caractérisent par la coexistence :

1^o De symptômes urinaires infectieux communs à toute pyélite ;

2^o D'une altération grave et rapidement progressive de l'état général avec amaigrissement et anémie ;

3^o De troubles fonctionnels graves, réalisant, suivant la prédominance de tel ou tel symptôme :

a) Une forme rénale avec oligurie marquée et persistante, accompagnée souvent de troubles de la fonction rénale avec hyperazétomie ;

b) Une forme avec vomissements graves ;

c) Une forme avec anémie à type pernicieux ;

d) Une forme hépatique avec subictère ou ictère franc ;

e) Une forme avec troubles nerveux (polynévrite) ou psychiques.

4. L'évolution est grave. Son caractère primordial est

d'être rebelle au traitement urologique (cathétérisme des uretères.

L'aggravation ne cède qu'à l'interruption spontanée ou provoquée de la gestation.

5. L'amélioration qui succède à l'évacuation de l'utérus gravide porte essentiellement sur l'état général et les symptômes dits toxiques, les symptômes de pyélite proprement dite peuvent persister quelque temps. Il se produit ainsi une véritable dissociation du syndrome.

Cette amélioration clinique coexiste parfois avec une élévation considérable et transitoire de l'azotémie qui paraît répondre dans certains cas au syndrome de l'azotémie par manque de sel.

6. Le diagnostic repose :

— Sur les caractères évolutifs de la maladie ;

— Sur son caractère rebelle au traitement urologique.

7. Pronostic. — a) *Pronostic maternel.* — Le pronostic est grave pour la mère qui peut mourir si l'évacuation de l'utérus spontanée ou provoquée est survenue trop tard.

Si l'évacuation a eu lieu à temps, la guérison est rapide et on assiste parfois à de véritables résurrections.

Le pronostic éloigné doit être réservé. La colibacillurie peut persister et on peut *a priori* redouter l'apparition plus ou moins tardive de symptômes de déficience rénale.

La récidive de la même forme clinique lors d'une gestation ultérieure est exceptionnelle.

Néanmoins, une surveillance stricte de l'appareil urinaire et du fonctionnement hépatique et rénal sera nécessaire.

b) *Pronostic fœtal.* — Il est à peu près fatal pour l'enfant. Même si l'accouchement prématuré est tardif, l'enfant aura peu de chances d'être viable.

8. Le traitement réside — après l'échec du traitement

médical et urologique (cathétérisme des uretères) correctement employé — dans l'*interruption artificielle* de la gestation pratiquée par les voies naturelles.

Survenue spontanément ou pratiquée à temps, l'interruption paraît seule capable de sauver la mère.

9. L'explication de ces faits peut être cherchée :

Soit dans l'atteinte de divers organes par la toxi-infection colibacillaire ;

Soit dans l'association de l'infection urinaire colibacillaire et des syndromes pathologiques conditionnés essentiellement par l'état de gestation.

Le principal argument en faveur de cette seconde explication réside dans le fait qu'après l'évacuation de l'utérus gravide, ces syndromes pathologiques disparaissent rapidement, et en tout cas, plus vite que les symptômes d'infection urinaire.

VU :
Le Doyen,
ROUSSY.

VU :
Le Président,
A. COUVELAIRE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et FEUILLE. — Pyélonéphrite gravidique, atrophie rénale à marche rapide et insidieuse. — Urémie mortelle en quelques jours. *Bull. et mém. Soc. Méd. des Hôp.*, Paris, p. 925, 21 juin 1912.
- ACHARD. — Pyélonéphrite gravidique. *Progrès médical*, p. 241, 25 mai 1921.
- ALBECK (V.). — 69 cas de Pyurie gravidique fébrile. *Acta obst. et gyneco. Scandinavic*. Vol 9 F^o 1 à 4, 1930.
- ANDERODIAS, GAUTRET et BOUC. — Pyélonéphrite grave de la gestation à forme toxi-infectieuse. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 477, 1929.
- ANDÉRODIAS, MAHON et GUICHARD. — Etude radiologique d'un cas de pyélonéphrite gravidique après injection intra-veineuse d'uro-selectan. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 577, 1931.
- ANDERODIAS. — Les colibacilloses de la grossesse. *Revue française de Gyn. et d'Obst.*, p. 267, juin 1932.
- ARRIVAT et BREMOND. — Pyélonéphrite de la grossesse à forme toxémique. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 366, 1931.
- ASCHER. — Deux cas anormaux de pyélonéphrite des urinaires *Journ. Am. Med. Assoc.*, vol 74, n^o 5, p. 320, 31 janvier 1920.
- AUDEBERT et GAY. — Guérison d'une pyélonéphrite gravidique aussitôt après l'accouchement. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 574, 1924.
- AUDEBERT et DALEAS. — Vomissement incoercibles et insuffisance rénale. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 529-1926.
- AUDEBERT et DALEAS. — Reins polykystiques et toxémie gravidique. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 592, 1927.
- AUDEBERT, CAFFORT et GALY-GASPARROU (A.). — Pyélonéphrite grave du post-partum traitée avec succès par la vaccinothérapie (filtrats colibacillaires). *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 554, 1927.
- AUDEBERT, GALY-GASPARROU et FABRE (J.). — Mort par urémie à la suite d'une double pyélonéphrite gravidique (Présentation de pièces). *Bull. Soc. et Obst. Gyn.*, p. 184, 1928.
- BACKTROG. — Quatre observations de pyélonéphrite grave de la grossesse. *Thèse Lyon*, n^o 304, 1930.

- BAIRD. — Anatomie et physiologie des voies urinaires supérieures, et leurs relations avec la pyélite. *Journ. of obst. and Gyn.*, vol. 38, p. 516, 1931.
- BAIRD. — Le tractus urinaire supérieur pendant la gestation. « *The Lancet* », CCXXIII, p. 983, 1932.
- BALARD et MONOD. — Sur un cas d'ictère grave toxi-infectieux consécutif à des manœuvres abortives (absorption de toxiques, perforations de l'utérus). *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 713, 1922.
- BAR et BOULLÉ. — Grippe et puérpéralité. *L'obstétrique*, p. 193, 1898.
- BAR. — Période pré-suppurative de l'infection des uretères chez la femme enceinte. *Soc. d'Obst. de Paris*, p. 200, 1904.
- BARUK (H.). — Les psychoses colibacillaires. *Rapport au congrès de thérapeutique*. Octobre 1933 (Doin, édit.).
- BARUK (H.). — La catatonie expérimentale colibacillaire et les psychoses colibacillaires. Les troubles psycho-moteurs déterminés par la toxine neurotrope colibacillaire dans la série animale et en clinique humaine. *Presse Médicale*, p. 4588, 14 octobre 1933.
- BARUK (H.). — Action de l'exotoxine colibacillaire neurotrope de Vincent chez le cobaye sain et le cobaye tuberculeux. *Soc. de Biologie*, 28 octobre 1933.
- BEAUFOND (H. de) — Considérations sur les pyélites de la grossesse. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 219, 1928.
- BEAUFOND (H. de) et CARACALOS. — La stérilité des urines au cours de la grossesse normale. *Bull. Soc. française d'urologie*, n° 6, p. 208, 15 juin 1931.
- BENDA (R.). — Fonction de l'uretère pendant la gestation. Contrib. à la pathogénie de la Pyélite gravidique. *Zblatt für Gynäk*, t. L.III, n° 9, p. 532, mars 1929.
- BOHLER. — Occlusion intestinale et grossesse. *Revue française de Gyn. et d'Obst.*, n° 4, p. 17-24, 1931.
- BRAKEMANN. — Les modifications des uretères dans la pyélite gravidique. *Zblatt für Gynäk*, t. LIV, 1^{er} février 1930.
- BREMOND (E.). — Le traitement actuel de la pyélonéphrite gravidique. *Sud Médical*, n° 2093, 15 mars 1929.
- BREMOND (E.). — Azotémie gravidique. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 246, 1932.
- BRINDEAU et REGLADE. — Traitement de la pyélonéphrite puerpérale par l'entéro-vaccin. *Bull. soc. Obst. et Gyn.*, p. 420, 1921.
- BRINDEAU et SIGURET. — Avortement provoqué pour pyélonéphrite, *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 115, 1923.
- BUE. — Indications de l'interruption de la grossesse (en dehors de la disproportion fœtopelvienne). Rapport au congrès de Lyon. (1927). *Gyn. et Obstétrique*, t. XVI, p. 215, 1927.

- BURNIER (R.). — Albuminurie gravidique et troubles oculaires. *Thèse Paris*, 1911.
- CATHALA. — Pathogénie et étude clinique de la pyélonéphrite gravidique. *Thèse Paris*, 1904.
- CHEVASSU. — Encyclopédie française d'urologie t. II, p. 379-395. Edition 1914.
- CHEVASSU. — La pyélonéphrite gravidique. *Annales de Gyn. et d'Obst.*, p. 369, 1914.
- CHOCHLOFF. — La fonction rénale pendant la gestation. *Zblatt. für Gynäk.*, n° 21, p. 4139, 1925.
- CLAUDE, BARUK et FORESTIER. — Démences précoces d'origine colibacillaire. *Soc. Médico-psychologique*, déc. 1932.
- CLEIZ et LAUDAT. — Azotémie et fonctionnement rénal au cours de la gravidité, de la parturition et de la puerpéralité normales et pathologiques. *Gyn. et Obst.*, t. XV, p. 81, 1927.
- CLEISZ et GRAND (F.). — Pyélonéphrite et gestation. *Journ. des Praticiens*, n° 52, p. 852, 28 décembre 1929.
- CLEISZ. — La pyélonéphrite gravidique et son traitement. 1 vol. chez Douin, 1933.
- CLEISZ. — Article « Pyélonéphrite de la gestation » in *Pratique médico-chirurgicale*, Masson.
- COUINAUD et CLOGNE. — Contribution à l'étude de la fonction hépatique au cours de la grossesse. *Gyn. et Obst.*, p. 372, 1923.
- COURCOUX, PHILIBERT et CORDEY. — Un cas de pyélonéphrite gravidique traitée par le bactériophage de d'Hérelle. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux*, 7 juillet 1922, p. 1454.
- COUVELAIRE. — Traitement des pyélonéphrites chez les femmes en état de gestation. *Gyn. et Obst.*, t. 1, p. 448, 1920.
- COUVELAIRE. — A propos de deux cas de rétinite gravidique. *Gyn. et Obst.*, t. 2, p. 305, 1920.
- COUVELAIRE. — Des pyélonéphrites dites gravidiques, *Journal médical français* t. XI, n° 5, p. 109, mai 1922.
- COUVELAIRE. — In discussion communication de Le Lorier. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 777, 1924.
- COUVELAIRE et LANGEVIN. — Pyélonéphrite et appendicite au cours de la gestation. *Bull. Soc. obst. et Gyn.*, p. 610, 1926.
- COUVELAIRE. — In discussion communication de Dupont et Misrachi. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 528, 1931.
- CRABTREE (E. C.) et PRATHER (G. C.). — Troubles urinaires de la gestation. Mesures prophylactiques et thérapeutiques. *Journ. of urolog.*, vol. 26, n° 4, p. 499, 1931.

- DALEAS. — Insuffisance rénale et vomissements graves. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 580, 1927.
- DALEAS. — Nouvelle observation de vomissements gravidiques graves à pathogénie rénale *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 176, 1928.
- DAX et FAVREAU. — Hématuries de la gestation d'origine colibacillaire. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 48, 1925.
- DEVRAIGNE. — De la pyélonéphrite pendant la gestation et les suites de couches. *Revue de technique médicale*, 1925.
- DEVRAIGNE et PETIT. — Etude pathogénique, clinique et thérapeutique des colibacilluries gravidiques. *Revue médicale française*, n° 4, avril 1931.
- DODDS (G. H.). — Pronostic immédiat et tardif de la pyélite gravidique et puerpérale. *Journ. of Obst. and Gyn. British Empire*, 39-46, 1932.
- DOSZA. — Pyélites gravidiques: Soc. urologie hongroise, août 1926. *C. R. in Zblatt für Gynäk.*, n° 23, p. 1460, 1927.
- DOSZA. — Pyélites gravidiques. *Zeitschrift für Urolog. Chir.*, 12 nov. 1928.
- DRAPIER, DARLEY et HARVEY. — Effet de l'extrait pituitaire sur le tonus du bassin et de l'uretère. Application possible au traitement de la Pyélite. *Journ. of urology*, t. XXVI, n° 1, 1931.
- DUHAIL (P.). — Les pyélonéphrites gravidiques. *Bulletin médical*, p. 976, n° 35, (Revue générale), août 1927.
- DUNCAN (J. Ed.) et SENG (M. I.). — Causes prédisposantes des pyélites gravidiques. *Am. Journ. of Obst. and Gyn.*, t. XVI, p. 557, 1928.
- R. DUPONT et V. MISRACHI. — Quelques erreurs de diagnostic dans la pyélonéphrite gravidique. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 525, 1931.
- ESTIENNY et J. LASSERRE. — L'Azotémie puerpérale. *Soc. de Biologie*, 13 janvier 1934.
- FALLS (F. H.). — Pyélite gravidique. *Jal. Am. Med. Assoc.*, vol. 81, n° 19, p. 1590, 1923.
- FAVREAU. — Néphrectomie et gestation consécutive (au sujet des pyélonéphrites gravidiques après néphrectomie pour bacillose), *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 380, 1922.
- FAVREAU. — Tuberculose rénale en évolution et auto-intoxication gravidique hypertensive. *Revue française de Gyn. et d'Obst.*, p. 54, février 1933.
- FAVREAU, BATTEUR et DRAPIER. — Tuberculose rénale. Intoxication gravidique hypertensive. Césarienne basse. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 295, mars 1933.
- FINK (H.). — Conduite à tenir dans les affections rénales et dans les urines pathologiques de la grossesse. *Monats. für Geburt und Gyn.*, t. LX, p. 229, 1922.

- FORESTIER. — Les psychoses colibacillaires. *Thèse Paris*, février 1933.
- FRUHINSHOLZ et ANDRÉ. — Sur un cas atypique de pyélite gravidique à forme urémique, avec azotémie et cachexie prédominantes. Avortement provoqué. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 325, 1923.
- FRUHINSHOLZ. — A propos d'un cas d'albuminurie gravidique et du criterium de provocation. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 306, 1924.
- FRUHINSHOLZ. — Les faux visages de la pyélonéphrite gravidique. *Revue Médicale de l'Est*, 15 sept. 1924.
- FRUHINSHOLZ. — Interruption de la gestation dans un cas de pyélite. (Maladie gravido-toxique). *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 518, 1926.
- FRUHINSHOLZ et ANDRÉ. — Tuberculose rénale et gestation. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 174, 1927.
- FRUHINSHOLZ. — A propos de la pyélite gravidique ; un cas de syndrome pyélo-hépaté-rénal récidivant à deux gestations successives. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 142, 1929.
- FRUHINSHOLZ. — Certaines formes gravido-toxiques de la pyélonéphrite sont justiciables de l'interruption thérapeutique de la gestation. *Paris Médical*, 21 décembre 1929.
- FRUHINSHOLZ. — Pyélites à forme gravido-toxique et interruption de la gestation. *Bull. soc. Obst. et Gyn.*, p. 88, 1930.
- GAILLARD (R.). — Polynévrites gravidiques. *Thèse Paris* (Clinique Baudelocque), 1933.
- GALY-GASPARROU et P. GISCARD. — Pyélonéphrites associées à l'infectino puerpérale et à la phlegmatia alba dolens : 5 cas : *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 951, 1927.
- GARIPUY (R.) et MARTIN (J.). — Traitement des formes graves des Pyélonéphrites gravidiques. *Bull. Soc. d'Obst. et Gyn.*, p. 385, 1926.
- Mme GAUSSEL. — De la pyélonéphrite gravidique. *Archives générales de Médecine*, p. 1729, 1905.
- GÉRARD. — Guérison par cathétérisme d'une pyélonéphrite grave, malgré l'accouchement prématuré provoqué. *Soc. française d'urologie*, 10 nov-1924, in *Journal d'urologie*, t. 18, p. 477, 1924.
- GIAVOTTO et V. TASSO. — Physio-pathologie de l'appareil excréteur du rein dans l'état puerpéral. *Folia Gynecologia*, Vol. XXVI, fasc. I, 1929.
- GOEDECKE. — Peut on envisager l'interruption de la grossesse dans les pyélites ? *Zblatt für Urologie*, p. 202, 1931.
- GOIFFON (R.). — Les colibacillooses en pratique médicale (*collection méd. et Chir. pratique*), 1 vol., Masson 1931.
- GONNET et IMBERT. — Pyélonéphrite grave de la grossesse améliorée par un auto-vaccin. Mœna mortel chez le nouveau-né par ulcère pylorique. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 369, 1929.

- GONNET et MERMET. — Pyélonéphrite à colibacilles rebelle aux thérapeutiques habituelles, ayant nécessité l'avortement thérapeutique. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 618, 1933.
- GOUNELLE (H.). — A propos de la communication de Hofstein sur les azotémies au cours de la grossesse. *Bull. soc. Obst. et Gyn.*, p. 646, 1931.
- GRIEVE (H.). — Nouvelles recherches sur les pyélites gravidiques. *Zblatt für Gynäk.*, n° 30, p. 2273, juillet 1931.
- GROSSE et PASQUEREAU. — Pyélonéphrite double et cholécystite pendant la gestation. Auto-vaccination. Accouchement à terme. Enfant vivant. Guérison de la mère. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 102, 1924, et *Revue française de Gyn. et d'Obst.* p. 251, 25 avril 1924.
- GROSSE. — Les pyélonéphrites de la gestation et de la puerpéralité. Comment les traiter. *Revue française de Gyn. et d'Obst.*, p. 521, 10 sept. 1924.
- GUÉNIOT (P.). — In discussion communication Le LORIER. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 778, 1924.
- GUTHMANN (H.) et EHRARDT (K.). — La limite physiologique de la dilatation des uretères dans la gestation. *Zblatt für Gynäk.* T. LV, n° 6, 7 février 1931.
- HABERER. — Sur les dangers de la néphrostomie. A propos du travail de Zondeck. *Beiträge zur klin. Chirurgie*, t. LXXIX, F° I, p. 120 et t. LXXX, F. 2, p. 425, 1912.
- HASELHORST (G.). — Avenir des femmes atteintes de pyélonéphrites gravidiques. *Zblatt für Gynäk.*, n° 35, p. 559, 28 février 1931.
- HELD (E.). — Pyélites gravidiques graves. *Gyn. et Obst.*, t. XXVI, p. 206, mars 1932.
- HEYNEMANN. — Insuffisance hépatique pendant la grossesse et au cours des « toxicoses » gravidiques. *Zeitsch für Geburt und Gynäk.*, vol. XXI, p. 110, 1908.
- HEYNEMANN. — Le traitement de la pyélite gravidique. *Therapie der Gegenwart*, n° 1, p. 16, janvier 1925.
- HEYNEMANN. — Les affections rénales pendant la gestation. *Zblatt für Gynäk.*, n° 18; p. 449, 1^{er} mai 1920 et *Deutsche Med. Wochenschrift*, t. XLV, n° 13, p. 767, 5 juin 1920.
- HILGENBERG. — Occlusion intestinale au cours de la pyélite gravidique. *Zblatt für Gynäk.*, n° 23, p. 1459, 1929.
- HOFBAUER. — Etiologie et clinique des toxicoses gravidiques. *Zeitschrift für Geburts.*, t. LXI, p. 200, 1908.
- HOFSTEIN. — A propos du diagnostic des azotémies au cours de la grossesse. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 107, 1931, et *Gyn. et Obst.*, t. XXIII, p. 57, 1931.

- JEANNIN et CATHALA. — Double pyélonéphrite suppurée à colibacilles. *Bull. Soc. Obst. de Paris*, p. 171, 15 juin 1905.
- JOERGENSEN-WEDDE (Dora). — La pyélite gravidique. *Inaugural. Dissert. München*, 1912, Analyse in *Zentralblatt für Gynäk.* t. II, p. 1719, n° 49, 1913.
- KLAUS (K.). — Contribution à l'étude de certaines formes de pyélonéphrites a forme toxique au-cours de la gestation. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 691, 1931.
- KLEIN (P.). — Pyélite gravidique et interruption de la gestation. *Zblatt für Gynäk.*, n° 40, p. 2524, 1929.
- KLEIN (P.). — Occlusion intestinale et Pyélite gravidique. *Zblatt für Gynäk.*, n° 40, p. 2531, 1929.
- KRETSCHMER (H. L.). — Pyélite gravidique. *Journal Am. Med. Assoc.*, vol 81, n° 19, p. 1585, 1923.
- KRETSCHMER et SPROAT HEANEY. — Dilatation de l'uretère et du bassinnet pendant la gestation. *Journ. Am. Med. Assoc.*, vol 85, n° 6, p. 406, 1925.
- LABBÉ (M.). — L'acidose au cours de la grossesse. *Leçons du Jeudi soir.* 4^e année (1927), p. 153, Vigot, 1928.
- LACOMME (M.). — A propos des pyélonéphrites gravidiques. *La Médecine*, n° 5, avril 1932.
- LAFFONT et MALMEJAC. — Contrib. à l'étude de la rétention azotée et chlorurée au cours de la grossesse normale. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 291, 1929.
- LAFFONT et EZES. — La sérothérapie anticolibacillaire dans le traitement de la pyélonéphrite gravidique. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 183, 1930.
- LAURENTIE. — Phénomènes graves de colibacillose gravidique ayant simulé l'appendicite. Laparotomie exploratrice. Avortement spontané. Guérison. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 550, 1924.
- LEGUEU. — De la pyélonéphrite, dans ses rapports avec la puerpéralité. Congrès de Rouen 1904. *Ann. de Gyn. et d'Obst.* T. I, p. 193, 1904.
- LEGUEU. — *Traité chirurgical d'urologie*, t. I, p. 666, (2^e édition).
- LE LORIER et FISCH. — Traitement des pyélonéphrite gravidiques par le vaccin de Fisch. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 769, 1924.
- LE LORIER. — Pyélonéphrite grave avec rétention au cours de la gestation traitée avec succès par la distension vésicale et la vaccination buccale anti-colibacillaire. Accouchement prématuré spontané d'un enfant de 1700 grammes. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 773, 1924.
- LE LORIER et FISCH. — Examen cytologique de l'urine dans la pyélonéphrite gravidique. *Gyneco et Obst.*, t. XII, p. 467, 6 décembre 1925 et *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 439, 1925.
- LE LORIER et FISCH. — Trois cas de pyélonéphrite avec cystite traités par

- le vaccin buccal et intravésical combinés. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 440, 1925.
- LE LORIER et FISCH. — Colibacillose et helminthiase. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 740, 1925.
- LE LORIER, FISCH et MARCOTTE. — Considérations sur le rôle de l'irritation chimique dans la pyélonéphrite gravidique. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 101, 1927.
- LE LORIER et FISCH. — Du rôle de l'irritation chimique par microcristaux dans la pyélonéphrite et du colibacille intestinal comme générateur de micro-cristaux chez la gestante (cycle irritatif colibacillaire). *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 619, 1927.
- LE LORIER. — Septicémie puerpérale apyrétique mortelle chez une grande azotémique. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 32, 1931.
- LE LORIER. — Prophylaxie et traitement des colibacilloses de la puerpéralité. *Revue française de Gyn. et d'Obst.*, p. 277, juin 1932.
- LEMIERRE. — Néphrites chroniques au cours de la gestation. *Leçons à la clinique Baudelocque*, 1924 et 1925.
- LEPOUTRE. — Pyélonéphrite et accidents psychiatriques. *Soc. française d'urologie*, juin 1929, in *Journal d'urologie*, t. 28, p. 87, 1929.
- LEPOUTRE. — Pyélonéphrite double de la grossesse. Sérum de Vincent puis vaccin, sonde urétérale à demeure dans chaque uretère pendant plus de deux mois. Accouchement à terme, guérison. *Soc. franc. d'urologie*, 19 mai 1930, *Journal d'urologie*, t. 29, p. 595, 1930.
- LEPOUTRE. — Bactériuries, Pyélites et Pyélonéphrites, 1 vol., Doin, (1930).
- LEPOUTRE. — Influence de la vie génitale de la femme dans l'étiologie des pyélonéphrites. *Revue française de Gyn. et d'Obst.*, p. 80, 1933.
- LÉVY-SOLAL et MISRACHI. — Quelques remarques sur le traitement de la pyélonéphrite gravidique. *Presse médicale*, p. 145, 4 février 1925.
- LÉVY-SOLAL, MISRACHI et SOLOMON. — Pyélographies et pyélonéphrites gravidiques. *Gyn. et Obst.*, t. XII, p. 218, 1926.
- LÉVY-SOLAL et MISRACHI. — Pathogénie des pyélonéphrites gravidiques. *Presse médicale*, p. 577, 7 mai 1927.
- LÉVY-SOLAL et MISRACHI. — Réactions générales causées par les pyélites. *Presse médicale*, p. 803, 25 juin 1927.
- LÉVY-SOLAL, DALSAGE, MISRACHI et SOLOMON. — Nouveau procédé d'exploration radiologique des voies urinaires chez la femme enceinte. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 228, 1930.
- LÉVY-SOLAL. — Article « Colibacillose gravidique » in *pratique médico-chirurgicale* (T. IV, p. 80).
- LÉVY-SOLAL et de PARIENTE. — Intolérance et gestation. *Presse médicale*, p. 834, 21 mai 1933.

- LÉVY-SOLAL, WALTHER, LAUDAT et LAURET. — Un cas de pyélite à forme dite toxique avec azotémie et hypochlorémie. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 39, 1934.
- LUCHS. — Recherches expérimentales sur les voies d'infection dans la pyélite gravidique. *Zentralblatt für Gynäkologie*, n° 22, 1925, p. 1201.
- MAC COMB (R. A.). — Infections urinaires de la gestation. *Journ. Canadian Med. Ass.*, sept. 1931.
- MAHON et GUICHARD. — Etude radiologique de la pyélonéphrite gravidique après injection intraveineuse d'urosélectan. *Journ. de médecine de Bordeaux*, n° 24, sept. 1931. p. 795.
- MAIRE (G.). — Modifications des voies excrétrices du rein au cours de la gestation. (Leur influence sur les pyélonéphrites de la grossesse). *Thèse Paris* 1933.
- MARCOTTE. — Etude de la pyélonéphrite chez la femme en état de gestation. *Thèse Paris*, n° 380, 1925.
- MARION. — Traité d'urologie. *Edition* 1928, t. I, p. 260-284.
- MAYER (M.). — A propos de quelques aspects particuliers de la pyélonéphrite gravidique. *Bull. Médical*, p. 662, 24 septembre 1932.
- MARTIN (J.). — Indications du traitement des formes graves des pyélonéphrites gravidiques. *Journ. d'urologie*, TXV, p. 445, juin 1923.
- MARTIN (L.). — Enorme pyonéphrose calculeuse chez une femme enceinte, néphrectomie, guérison, continuation de la grossesse. *Soc. Franc. d'urologie*, 15 décembre 1930, in *Journ. d'urologie*, t. XXXI, p. 58, 1931.
- METZGER. — A propos de l'interruption de la grossesse pour colibacillose. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 116, 1923.
- METZGER. — Avortement provoqué pour pyélonéphrite gravidique grave (in disc. comm. Le Lorier). *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 776, 1924.
- MEYER-RUEGG. — Le traitement par le salvarsan dans la pyélite. *Zentralblatt für Gynäk*, n° 48, p. 1923, 2 décembre 1932.
- MINEUR. — Contribution à l'étude de la rétention chlorurée chez la femme enceinte. *Thèse Paris*, 1919-1920.
- MISRACHI. — Traitement des pyélonéphrites gravidiques. *Journal d'urologie* t. XXXI, p. 217, mars 1931.
- MISRACHI. — Cathétérisme urétéral et pyélites gravidiques. *Presse médicale*, 2 sept. 1933, p. 1361.
- MORRIS et LANGLOIS. — Infection du tractus urinaire pendant la gestation, traitement de 58 cas. *Am. Journ. of obst. and gyn*, vol. XXII, n° 2, p. 211, août 1931.
- NAUJOKS. — Sur le pronostic de la pyélite gravidique. *Zblatt für Gynak.* n° 27, p. 2581, 22 nov. 1924.

- NAUJOKS. — Le pronostic fœtal en cas de pyélite maternelle. *Zblatt für Gynäk*, n° 24, p. 1436, 23 mai 1925.
- NAUJOKS. — Examen des fonctions du foie au cours des toxémies gravidiques. *Deutsche Gesellschaft für Gyn.* ; *C. R. in Zentralbl. für Gynäk.* Vol 34, p. 1720, 1^{er} août 1925.
- NAUJOKS. — Le traitement de la pyélite gravidique par la « tonephin » (extrait hypophysaire). *Deutsche Med. Wochenschrift*, t. LVIII, n° 9, p. 330, 26 février 1932.
- PALLIEZ (R.). — Pyélonéphrite de la grossesse à forme grave, avortement thérapeutique, guérison. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 173, 1933.
- PEREIRA (A.). — Pathogénie et thérapeutique des pyélites dans la gestation. *Revista de Gyn. et d'Obst. Rio de Janeiro*, p. 253, juillet 1931.
- PINARD. — Des indications médicales à la provocation de l'accouchement. *Rapport au Congrès de Rome*, 1902.
- PINARD. — Pyélonéphrite au cours de la gestation. *Leçon à la clinique Baudelocque*, 1912. *An. in archives mensuelles d'Obst.* p. 292, mars 1912).
- POUGIN (A.). — Physiologie de l'appareil urinaire au cours de la grossesse normale. *Thèse Paris*, 1928.
- POWILEWICZ. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive chez la femme gravide. *Thèse Paris*, 1920-1921.
- PUGH (W. S.). — La pyélonéphrite gravidique et son traitement. *Med. Journ. and Record* (N. Y.), vol. 127, p. 27, janvier 1928.
- PREIS (H.). — Pyélite gravidique et occlusion intestinale. *Zblatt für Gynäk*, n° 6, p. 319, 1933.
- RHENTER. — Manifestations tardives et précoces des pyélonéphrites au cours de la puerpéralité. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 311, 1925.
- RHENTER et PIGEAUD. — Un cas de toxémie gravidique mortelle au 7^e mois de la gestation. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 581, 1925.
- RHENTER et PIZZERA. — Pyélonéphrite gravidique à forme toxémique, interruption de la grossesse, sous anesthésie rachidienne, après mise en train du travail à la bougie de Krause. Guérison. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 558, 1930.
- RIBAT. — Traitement des formes graves des pyélonéphrites gravidiques : Nephrotomie ou interruption artificielle de la grossesse. *Thèse Toulouse*, 1925.
- RICHTER. — Pyélite gravidique. *Wiener Klin. Wochenschrift*, n° 48, 1929.
- RIOTTE. — Pyélonéphrite gravidique à évolution septicémique. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 695, 1924.
- ROSE (D. K.), et ROLINS (P.). — Pyélonéphrite gravidique, son traitement et sa prophylaxie basée sur des examens cystométriques. *Journ. Am. Med. Ass.*, vol. 96, n° 4, p. 235 (24 janvier 1931).

- ROSINSKI (B.). — Sur le traitement de la pyélonéphrite gravidique. *Monat. für Geburtschülfe und Gynäk.*, t. LX, p. 116, 1922.
- ROSSENBECK. — Interruption de la gestation dans la pyélite. *Zentralblatt für Gynäk.*, n° 18, p. 1103, mai 1930.
- ROWE (A. W.). — Les toxémies des la grossesse (quelques remarques sur le facteur hépatique) *Journ. of Am. Med. Assoc.*, t. XCIX, n° 25, 17 décembre 1932.
- RUSH (J. O.). — Traitement de la pyélite gravidique. *Surgery, Gyn. and Obstetrics*, vol. 40, p. 428, 1925.
- SAITZ (O.). — Les modifications des uretères pendant la menstruation et la gravidité et dans la pyélite et l'hyperemesis. *Zblatt für Gynäk.*, t. LV, n° 6, 7 février 1931.
- SIMON (S.) et NAVRATIL (E.). — Pyélographie par l'abrodil en Gynécologie et en obstétrique. *Zblatt für Gynäk.*, t. LV, n° 18, 2 mars 1931.
- SAUVAGE. — Pyélonéphrite ayant déterminé la mort malgré l'interruption provoquée de la gestation *C. R. Soc. d'Obst. de Gyn. et de Ped. de Paris*, p. 122, 1910.
- SCHARF. — La pyélite, maladie gravido-toxique. *Thèse de Nancy*, n° 401, juillet 1928, (inspirée par Fruhinsholz).
- SCHOCKAERT (Louvain). — A propos de l'accouchement prématuré pour pyélonéphrite gravidique (*Soc. belge de Gyn. et d'Obst.*), in *bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 470, 1926.
- SCHUMACHER. — Causes des modifications des voies urinaires supérieures dans la pyélite gravidique. *Zblatt für Gynäk.*, n° 40, p. 2944, 1931.
- SCHWAAB (A.) et JARDIN (R.). — Contribution au traitement la de pyélonéphrite gravidique par un auto-vaccin administré par voie buccale. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 442, 1925.
- SEITZ (L.). — Les formes graves des pyélites en dehors et au cours de la gestation. *Münchener Medizin. Wochenschrift*, p. 1137, t. LXXVIII, n° 27, 4 juillet 1930.
- SEITZ (L.). — Les troubles du système neuro-végétatif pendant la grossesse. *Archiv. für Gynäk.*, vol. CVL, p. 71, 1931.
- SELITZKY. — Les toxémies gravidiques. *Gyn. et obst.*, t. XI, p. 91, 1925.
- SHIELDS (F. E.). — Etiologie des pyélites gravidiques. *Am. Journ. of Surgery*, t. VI, n° 6, p. 774. juin 1929.
- SENNEWALD (F.). — Pyélite et occlusion intestinale pendant la grossesse. *Zentralblatt für Gynäk.*, vol. XL, p. 2535, 1929.
- SOSA Y SANCHEZ (Angel). — Interruption de la gestation pour pyélonéphrite. *Bol. de la Soc. d'Obst. y Gyn. de Buenos-Aires*, p. 62, 1930.
- STOECKEL. — *Lehrbuch der Geburtschülfe*, 2^e édition, 1923.

- STOECKEL. — Considérations sur la pyélite gravidique. *Münch. Med. Wochenschrift*, n° 9, 1914 ; *C. R. in Zblatt für Gynäk*, n° 32, p. 1776, 1924.
- STOECKEL. — Remarques sur le travail de Hilgenberg « *Occlusion intestinale et pyélite gravidique* » n° 23, p. 1462, 1929.
- STOECKEL. — Pyonéphrose et pyélite gravidique. *Soc. d'Obst. et Gyn.* Berlin, nov. 1930 ; *CR. in Zblatt für Gynäk.*, n° 8, p. 485, février 1931.
- STRAVIDES. — A propos d'un cas d'intoxication gravidique. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 207, 1923.
- THIÉBAULT. — Exploration fonctionnelle du foie dans les ictères. *Thèse Paris*, n° 531, 1931.
- TRILLAT (P.). — Infection et intoxication gravidique à localisations multiples. — Avortement provoqué, guérison. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 259, 1922.
- VALLOIS (L.). — Interruption de la grossesse pour pyélonéphrite double. *Bull. Soc. obst. et Gyn.*, p. 517, 1923.
- VANVERTS. — Infection colibacillaire des voies urinaires et du vagin pendant la gestation. *Bull. Soc. obst. et Gyn.*, p. 238, 1923.
- VANVERTS. — Deux cas de pyélonéphrite avec phénomènes d'intoxication profonde (ictère, vomissements). *Discussion du Rapport de Bué au Congrès de Lyon*, 1927 ; *Gyn. et Obst.*, t. XVI, p. 379-381, 1927.
- VAUDESCAL (R.). — La pyélographie au cours de la grossesse. *Leçons du jeudi soir*, 5^e année, 1928, p. 37.
- VAUDESCAL (R.), de BEAUFOND et PORCHER. — Le fonctionnement du canal excréteur du rein chez la femme enceinte étudié à l'uretero-pyélographie en série (Comm. au Congrès de Lyon), *Gyn. et Obst.*, t. XVI, p. 420, 1927, et *Archives des Maladies des Reins*, 1927.
- VIGNES (H.). — Pyélonéphrites gravidiques. *Annales de la jeunesse médicale*, p. 179, 1^{er} juin 1921.
- VIGNES (H.). — Avortement probablement dû à une endométrite streptococcique. Nouvelle gestation : Pyélonéphrite à streptocoques. Vaccinothérapie. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 351, 1926.
- VIGNES (H.) et JACOB (E.). — Les toxémies gravidiques (d'après le livre de H. J. Standers), *Concours médical*, n° 24, 15 juin 1930.
- VINCART van GAEM (M^{me}). — Septicémie puerpérale et colibacilles. *Soc. Belg. Gyn. et d'Obst. in bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 430, 1927.
- VINCENT (H.). — Contribution à l'étude bactériologique de l'ictère grave. *C. R. Soc. Biologie*, p. 462, 6 mai 1893.
- VINCENT (H.). — Sur le processus infectieux rénal de la colibacillurie. *C. R. Soc. biologie*, p. 646. juillet 1922.
- VINCENT (H.). — Sur l'élimination urinaire du bacillus coli commune et

- sur son origine hématogène. *C. R. Acad. des sciences*. Vol. CLXXX, p. 239, 1925.
- VINCENT (H.). — Pathogénie et conditions d'entretien de la colibacillurie, *C. R. Acad. des sciences*, vol. CLXXX, p. 407, 1925.
- VINCENT (H.). — Nouvelles recherches sur la pathogénie de la colibacillurie. Action d'un sérum thérapeutique anticolibacillaire, *C. R. Acad. des sciences*, vol. CLXXX, p. 1083, 1925.
- VINCENT (H.). — Sur la pluralité des toxines du bacillus coli et sur les bases expérimentales de la sérothérapie anticolibacillaire. *C. R. Acad. des sciences*, vol. CLXXX, p. 1624, 1925.
- VINCENT (H.). — L'indice toxique des races du bacillus coli. Nouvelles remarques sur les bases expérimentales de la sérothérapie anticolibacillaire. *C. R. Acad. de science*, vol. CLXXXVII, p. 787, 1928.
- VINCENT (H.). — Sur la sérothérapie anticolibacillaire. Résultats de son emploi dans les infections aiguës, ou chroniques à B. coli. *C. R. Acad. des sciences*, vol. CLXXVII, p. 407, 1928.
- VINCENT (H.). — Sur la sérothérapie anticolibacillaire. *Bull. Acad. de Médecine*, vol. C, p. 1232, 1928.
- VINCENT (H.). — Sur les effets pathogènes exercés chez l'homme et chez l'animal par l'exotoxine neurotrope du Bacillus coli. *C. R. Acad. des sciences*, vol. CLXXXIX, p. 381, 1929.
- VINCENT (H.). — Nouvelles remarques sur les résultats de la sérothérapie anticolibacillaire. *Bull. Acad. de Médecine*, vol. CI, p. 393, 1929.
- VINCENT (H.). — Rôle de la toxi-infection colibacillaire dans certaines entéropathies chroniques. *Bull. Acad. de Médecine*, vol. CIII, p. 431, 1930.
- VORON et CHARLEUX. — Pyélonéphrite et urémie. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 639, 1924.
- VORON, PIGEAUD et PIZZERA. — Pyélonéphrite gravidique à forme toxique. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, p. 212, 1931.
- WILLIAMS (P. -F.). — Classification des toxémies gravidiques. *Am. Journ. of Obst. and Gyn.*, vol. XVIII, n° 1, p. 38, juillet 1929.
- WODON (J.-L.), et VAN BOGAERT (C.). — Notions actuelles sur la pathogénie de la pyélonéphrite gravidique. *Bruxelles Médical*, t. XIII, n° 34, 25 juin 1933.
- YOVANOVITCH. — Les pyélonéphrites pendant la gestation et leur traitement. *Thèse Paris* (Clinique Baudelocque), 1923. .
- ZANGEMEISTER. — *Lehrbuch der Geburtshilfe*, p. 281, 1927.
- ZIMMERMANN. — Valeur de l'examen de l'urine du bassinot pour le diagnostic de la pyélite gravidique. *Münchener. Mediz. Wochenschrift*, vol. LXVII, n° 18, 30 avril 1920.
- ZONDECK. — Dangers de la néphrotomie. *Beiträge zur klinisch. Chirurg.* t. LXXIX, F° 3, p. 716, 1912.

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. Bussière. — 8-6-1934.

